

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 136

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA VACCINOTHÉRAPIE
ET DE SON APPLICATION

DANS LES AFFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES CHRONIQUES

*Travail du Service hospitalier de M. le Professeur Jacques CARLES
(Hôpital Saint-André)*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 juillet 1930

PAR

Aristide-Joseph-Grégoire DUCTOR

Né à LE FRANÇOIS (Martinique), le 3 septembre 1900.

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur	Président.
		CHAVANNAZ, professeur	{ Juges.
		CHARRIER, agrégé	
		PIÉCHAUD, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 136

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA VACCINOTHÉRAPIE
ET DE SON APPLICATION

DANS LES AFFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES CHRONIQUES

*Travail du Service hospitalier de M. le Professeur Jacques CARLES
(Hôpital Saint-André)*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 juillet 1930

PAR

Aristide-Joseph-Grégoire DUCTOR

Né à LE FRANÇOIS (Martinique), le 3 septembre 1900.

Examineurs de la Thèse	}	MM. CARLES, professeur	Président.
		CHAVANNAZ, professeur....	Juges.
		CHARRIER, agrégé.	
		PIÉCHAUD, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique..	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	N.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOISE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique.....	GOISE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

C'est avec émotion que je pense à tout ce que je vous dois; et comment vous remercier?

Les mots ne sauraient dire toute ma reconnaissance, qui est infinie.

A MA FEMME

A MES SŒURS ET FRERES

A MES ONCLES ET TANTES

A TOUS LES MIENS ET AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES CAMARADES D'ETUDES

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES CARLES

*Professeur de Thérapeutique et de Pathologie générale
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique.*

CHER MAÎTRE,

C'est dans votre service que, pour la première fois, nous primes contact avec le malade. Et grâce à votre enseignement clinique et au soin tout particulier que vous prenez à instruire vos élèves, nous espérons avoir pu tirer quelque profit de vos leçons qui seront toujours pour nous un guide sûr.

Aussi, vous nous permettez, en raison du grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse, d'ajouter à nos remerciements l'expression de notre respectueuse admiration pour le médecin et pour le maître.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA VACCINOTHÉRAPIE
ET SON APPLICATION
DANS LES AFFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES CHRONIQUES

AVANT-PROPOS

Quoique la vaccinothérapie soit une méthode relativement récente, elle a donné lieu déjà à des travaux si nombreux qu'il n'est pour ainsi dire pas d'affection où elle ne fut tentée.

Et si les résultats en furent variables, il se dégage pourtant, de l'ensemble des tentatives thérapeutiques, des notions dont l'intérêt ne saurait échapper au médecin qui possède actuellement une arme dont le maniement judicieux lui donnera souvent satisfaction.

Sur les conseils de notre maître, M. le Professeur Jacques Carles, nous voulons essayer de montrer ici ce qu'on peut espérer de la vaccinothérapie au cours des affections broncho-pulmonaires chroniques.

La vaccination a pour principe fondamental la recherche d'une immunité plus ou moins durable, la même qu'on tente de provoquer par l'application de la vaccinothérapie, méthode nouvelle.

Et bien que, à notre avis, la vaccinothérapie n'agisse pas en immunisant, en vaccinant, il nous a paru toutefois utile et logique, pour donner plus de cohésion à ce travail, de rappeler, en quelques chapitres préliminaires, les grandes lignes de l'immunité et de la vaccination, depuis que celle-ci s'appuya sur des bases scientifiques avec Jenner à la fin du *xviii*^e siècle.

CHAPITRE PREMIER

PRINCIPES GENERAUX DE L'IMMUNITE

On dit d'un sujet qu'il est immunisé contre une affection lorsqu'il se montre réfractaire à l'action de l'agent pathogène, cause de cette affection.

Sans insister sur les détails de cette immunité, de nature fort complexe, nous retiendrons seulement qu'il existe deux sortes d'immunité : l'immunité naturelle et l'immunité acquise.

a) *L'immunité naturelle* est celle qui existe par exemple chez la poule, réfractaire au charbon et au tétanos; chez les bovidés et les porcs, qui ne contractent pas la morve. L'homme contracte des affections auxquelles restent réfractaires certains animaux, et réciproquement. Cette immunité naturelle est fonction de facteurs divers, tels que : la race, l'espèce, l'âge, etc. De plus elle est absolue ou relative.

b) *L'immunité acquise* est celle que nous cherchons à provoquer par la vaccination. L'enfant qui contracte une rougeole et sort victorieux de cette affection s'est immunisé. Il s'est immunisé spontanément et de façon « active ».

Par contre, l'immunité acquise sera « passive » chez le sujet qui recevra des injections de sérum d'animal vacciné contre une maladie donnée, sérum qui contiendra les anticorps utiles et propres à lutter contre l'antigène spécifique.

Le but thérapeutique sera alors de créer une immunité immédiate, qui sera acquise passivement par le sujet récepteur. Tel est le principe qui sert de base à la sérothérapie, méthode puissante dans certains cas où il faut lutter de vitesse avec l'agent pathogène.

CHAPITRE II

VACCINATION ET VACCINOTHERAPIE

L'immunité étant considérée comme un état réfractaire, c'est pour créer cette immunité que nous userons de la vaccination, dont les bienfaits ne sont plus à démontrer de nos jours. Il s'agira d'une immunité active, et nous pourrons définir la vaccination : le procédé qui consiste à faire usage soit de corps microbiens préparés suivant divers modes et le plus souvent fortement atténués ou tués, soit de tissus renfermant l'agent pathogène, dans le but de mettre un organisme sain à l'abri de l'affection déterminée par cet agent pathogène.

Il s'agit là d'une méthode préventive. La vaccinothérapie est, elle, une méthode curative, en ce sens que son rôle essentiel est de traiter une affection en cours par les germes mêmes responsables de celle-là.

Nous allons maintenant envisager séparément ces deux méthodes :

I. — La vaccination.

La vaccination est une notion ancienne qui semble remonter à des époques très lointaines, puisque, au ^x^e siècle, la variolisation était déjà en usage en Chine.

« Au Mexique, selon Landouzy, certaines sectes d'Indiens s'inoculaient à plusieurs reprises avec des dents de crotale, afin de se préserver des accidents d'envenimation. De temps immémorial, les Vatuas de la côte orientale d'Afrique se vaccinaient préventivement contre les morsures de serpents en

s'inoculant, par des incisions cutanées, une sorte de pâte brune préparée avec du venin et des matières végétales. Les indigènes de la Sénégambie immunisaient les bœufs contre la péripneumonie au moyen d'inoculations sous-nasales qu'ils pratiquaient avec la pointe d'un couteau plongé dans le poumon d'un bœuf mort de la maladie. »

Mais il fallut arriver à Jenner, en 1796, pour réaliser un véritable progrès.

Déjà, en 1768, Sutton et Fewster avaient remarqué que les garçons de ferme qui contractaient le cow-pox étaient réfractaires aux virus varioleux. Mais c'est à Edouard Jenner, médecin à Gloucestershire, que revient le mérite de la première expérimentation. Ce médecin constata que, parmi les paysans du Gloucestershire, certains trayeurs de vaches atteints de cow-pox ou vaccine ne contractaient pas la variole.

La vaccine est une infection déterminée chez l'homme par l'inoculation, soit spontanée, soit provoquée, de la maladie connue chez les bovidés sous le nom de cow-pox et chez les équidés de horse-pox.

En 1796, Jenner inocula le cow-pox à un enfant en prenant le pus des pustules qui se trouvaient sur la main d'une femme contaminée. La difficulté était de savoir si cette vaccination mettait bien l'enfant à l'abri de la variole. Pour le savoir, il inocula, deux mois après, la variole à cet enfant, qui se montra réfractaire à cette affection.

Ainsi fut créée la vaccination.

En 1798, Jenner fit directement l'inoculation du pus de la vache à l'homme, puis fit la vaccination en série. Plus tard, sa méthode fut perfectionnée, la vaccination se fit d'homme à homme, puis d'animal à homme, le vaccin animal présentant l'avantage sur le vaccin humain de ne pas transmettre certaines infections (Σ).

En 1900, la vaccination était introduite en France par le duc de la Rochefoucault-Liancourt, mais la vaccination restait alors localisée dans un domaine étroit.

Ce n'est que vers la fin du xix^e siècle, un peu moins de cent

ans après la découverte de Jenner, qu'elle se généralisa à d'autres affections. De nombreuses recherches montrèrent alors que, dans beaucoup d'affections, une atteinte même légère de l'une d'elles déterminait pour un temps plus ou moins long un état d'immunité. Et c'est aux découvertes pastoriennes qu'il faut associer les progrès de la vaccination, à ses découvertes bactériologiques et aussi à celles de Chamberland, Roux, Thuillier sur le vieillissement des cultures.

En 1879, Pasteur constata les faits suivants : l'injection de vieilles cultures de choléra des poules ne donnait lieu à aucune manifestation morbide; mais en inoculant ensuite les mêmes animaux avec du virus frais, ils restaient réfractaires, d'où cette conclusion que les cultures dont la virulence est atténuée par le temps et qui ne provoquent pas de maladie sont toutefois capables de créer un état d'immunité. D'où l'on peut conclure également que le « *vieillissement* » fut le premier mode d'atténuation des cultures.

Pasteur, en s'inspirant des procédés de Toussaint, qui fut le créateur de la vaccination par les « *virus chauffés* », parvint à créer l'immunité contre le charbon en chauffant à 42°5 des cultures dont le vieillissement avait détruit l'action immunisante. A cette température, il n'y avait plus formation de spores. L'expérience de Pouilly-le-Fort montre l'efficacité de la vaccination grâce aux cultures atténuées par le chauffage : sur 50 moutons, 25 non vaccinés meurent, les 25 autres, vaccinés, résistent (Pasteur, Chamberland et Roux, 1881).

En 1883, Pasteur prépara le vaccin contre le rouget du porc. Dans la même année, Arloing, Cornevin et Thomas vaccinèrent contre le charbon symptomatique, Charrin contre le bacille pyocyanique. Ces dernières vaccinations furent faites en injectant une très petite dose de virus actif et en tenant compte de la voie d'introduction. Le virus du charbon symptomatique, en effet, introduit sous la peau, détermine la mort de l'animal, tandis qu'il l'immunise lorsqu'il est introduit par voie sanguine. Cette pénétration par voie sanguine chez l'animal détermine une forte immunité. Le virus dans le sang subit une dilu-

tion considérable; il est porté au niveau de toutes les parties de l'organisme en y créant des foyers de lutte.

Ainsi fut réalisée l'immunité contre le charbon symptomatique chez le bœuf (Arloing, Cornevin et Thomas), contre le vibron septique chez l'âne et le chien (Chauveau et Arloing), contre la rage chez la chèvre et le mouton (Galtier), contre la morve chez le chien (Strauss).

Quoi qu'il en soit de ces résultats heureux chez l'animal, ce n'est que dans des cas très exceptionnels chez l'homme qu'on injecte des produits vivants. Ce procédé fut employé par Ferran pour lutter contre le vibron cholérique. Il s'agissait d'une culture pure de vibrions conservée sur gélatine. Le vibron se conserve ainsi longtemps durant plusieurs mois, à une température de 20 degrés. Pour avoir le vaccin, il suffisait d'ensemencer une parcelle sur un bouillon de culture alcalin : on mettait à l'étuve à 37° et, après quarante-huit heures, on obtenait la culture active. Ce procédé provoquait de vives douleurs locales et de la température.

Nicolle, Conor et Conseil firent usage dans la fièvre typhoïde de microbes vivants.

En 1913, Nicolle et Conseil réalisèrent un vaccin contre la coqueluche avec une émulsion de bacilles vivants (bacille de Bordet-Gengou) dans l'eau salée.

L'introduction dans un organisme de corps microbiens à l'état de virulence est possible si l'on respecte certains principes qui ont pour but d'éviter toute forte réaction de la part de cet organisme. Mais, malgré cette possibilité, le procédé n'est pas recommandable.

Il est admis actuellement que les microbes doivent être tués ou, pour le moins, fortement atténués.

Nous venons d'envisager deux modes d'introduction des germes : 1° à l'état de virulence; 2° à l'état atténué.

Il existe un troisième mode, c'est celui qui consiste à introduire dans l'organisme un virus différent de celui qui est l'agent de l'affection contre laquelle on veut agir. L'inoculation du

virus atténué du choléra des poules vaccine celles-ci contre le charbon (Pasteur).

L'inoculation au lapin du bacille pyocianique détermine chez cet animal l'immunité contre le charbon. Enfin, la vaccination de l'homme contre la variole par la vaccine est un exemple des plus typiques. C'est là une *vaccination croisée*.

II. — La vaccinothérapie.

De tout ce qui précède, il ressort que la vaccination est un procédé essentiellement préventif. A un sujet sain, on inocule les germes d'une maladie dans le but de le prémunir contre cette maladie.

D'après les lois de l'immunité et les principes de la formation des anticorps dans l'organisme où a pénétré un antigène, il semblerait que l'on n'eût rien à espérer de l'introduction d'un vaccin dans cet organisme déjà en lutte contre une abondance de microbes. Bien plus, ce procédé semble *a priori* néfaste. Et, cependant, l'expérience montre que l'introduction de germes atténués ou même morts chez un sujet atteint de l'affection causée par ces germes peut, dans bien des cas, provoquer une réaction heureuse. Encore faut-il que certaines règles soient observées. Nous allons les envisager ultérieurement.

PRINCIPES DIRECTEURS DE LA VACCINOTHÉRAPIE.

La méthode qui consiste à traiter une infection en cours par le germe même de cette infection ne semblait guère possible. Il faut, en effet, un certain temps pour la production de sensibilisatrices spécifiques, alors que la maladie évolue rapidement. D'autre part, il semblait qu'un vaccin ne pouvait que renforcer l'état d'infection déjà acquis.

Le premier point fut élucidé par Pasteur, qui pensait qu'on pouvait utilement employer un vaccin en cours de maladie. Il essaya de devancer l'éclosion de la rage en se servant d'un

virus-vaccin, mettant à profit la longue incubation de cette maladie. Il put alors se rendre compte que la vaccination était encore effective en période d'incubation.

Mais les recherches qui concernent la vaccinothérapie proprement dite doivent être attribuées à Wright. Cet auteur, le premier, montra, par ses recherches d'immunisation antityphique, que la production d'anticorps se faisait rapidement et que la vaccinothérapie restait efficace tant qu'une partie de l'organisme était susceptible de produire des substances bactériolytiques.

« Il existe, dit-il, une période pendant laquelle le microbe se cultive dans l'organisme, non pas d'une façon disséminée, mais en restant localisée à une région. Ce fait suggère que le résultat heureux de la méthode pastoriennne (dans la rage par exemple) doit être dû à une réaction immunisante développée par le vaccin dans une région qui n'est pas encore infectée.

« L'idée qu'une région de l'organisme non encore infectée et par conséquent inactive peut, sous l'influence d'un vaccin, être amenée à porter secours aux régions infectées est l'idée qui a conduit à la vaccinothérapie. »

Depuis Wright, les travaux se sont multipliés, et le bilan de la vaccinothérapie est considérable. Si, en effet, l'école anglaise, avec Wright et ses élèves : Semple, Leishman, Lamb et Forster, Russel Cayley, Birt, Allen, Hewlet, etc., exploita largement les idées de Pasteur, d'autres recherches sont à citer. Ce sont celles de Chantemesse et Widal, qui, dès 1890, immunisaient la souris contre le bacille typhique; celles de Pfeiffer et Kohle (1896), qui appliquèrent à la clinique les notions de Chantemesse et Widal.

Eugène Fraenkel, de Hambourg, en 1892 et 1893, inocule à 57 malades un vaccin antityphique contenant des bacilles d'Eberth atténués.

Puis Smallman, Callison, Meakins et Forster, Holles, Semple, Watters et Eaton Sadler, en Angleterre, aux Etats-Unis, au Canada, pratiquent la vaccinothérapie antityphique.

En France, Courmont et Rochaix font usage de lavements de cultures en bouillon de bacilles typhiques stérilisés à 53 degrés.

Robin, Fiessinger, Thriolois, Garsaux et Bardon, Ardin, Delteil, Nègre et Raynaud, Sacquépée et Chevrel, Netter, font des communications à la Société médicale des hôpitaux.

Puis la vaccinothérapie est appliquée à la fièvre de Malte, à la tuberculose, à la grippe, au typhus, à la méningite cérébro-spinale, à la dysenterie, aux gonococcies, à la lèpre, à l'érésypèle, à la scarlatine, à la pneumonie, à l'asthme, aux pyorrhées alvéolaires, à la coqueluche, aux affections cutanées à staphylocoques, à l'acné, aux teignes, aux affections purulentes à staphylocoques, à streptocoques, à entérocoques, à colibacilles, à tétragènes, à pyocyaniques, à pneumocoques. Citons enfin les tentatives de vaccinothérapie contre les infections gazeuses.

CHAPITRE III

LES VACCINS ET LEUR PREPARATION

I. — Variétés.

Avant d'envisager les résultats de la vaccinothérapie, dans le domaine spécial des affections broncho-pulmonaires chroniques, nous devons indiquer ce qu'est un vaccin et comment on le prépare.

Un vaccin est une suspension de germes (vivants, tués ou fortement atténués) dans un liquide vecteur.

Il existe trois sortes de vaccins :

1° *Les vaccins microbiens*, contenant des germes morts ou fortement atténués;

2° *Les vaccins toxiniens*, surtout répandus depuis la découverte de l'anatoxine diphtérique par Ramon.

Un vaccin microbien ne vaccine que contre l'élément microbien; l'organisme n'est pas alors à l'abri de l'action nocive de la toxine sécrétée par ce microbe. Roux, Metchnikoff et Salimbéni l'ont montré, en ce qui concerne le vibron cholérique.

Au contraire, un sujet vacciné contre la toxine l'est en même temps contre le microbe, d'où l'importance des vaccins antitoxiniens dans les affections au cours desquelles il y a diffusion rapide dans l'organisme de la toxine, tandis que l'élément microbien reste localisé et en quelque sorte inactif (diphtérie).

3° *Les filtrats et lysats-vaccins*. Les microbes sécrètent des déchets qui, injectés sous la peau, peuvent provoquer la formation d'anticorps. Ce principe est à la base des Immunysols du commerce.

Les lysats sont constitués par des germes autolysés. Ces derniers vaccins trouvent leur application en usage externe.

On appelle *autovaccin* une suspension en milieu stérile d'une ou de plusieurs espèces microbiennes prélevées chez le malade, au niveau même de la lésion qu'on veut traiter.

Les *stock-vaccins* sont préparés avec des microbes dont les souches sont conservées dans les laboratoires.

On dit d'un vaccin qu'il est *monogénique* ou *polygénique* suivant qu'il renferme une ou plusieurs espèces microbiennes.

Un vaccin *polyvalent* est un vaccin qui contient plusieurs variétés d'une même espèce.

Un vaccin *plurimicrobien* contient plusieurs germes d'espèces différentes.

II. — Préparation des vaccins.

La préparation d'un vaccin comporte les temps suivants :

- 1° Isolement et culture des germes;
- 2° Atténuation de ces germes;
- 3° Titrage de l'émulsion et mise en ampoules.

1° L'ISOLEMENT ET LA CULTURE DES GERMES.

La sélection des germes est indispensable pour l'obtention d'un bon vaccin. C'est ainsi que les vaccins dits spécialisés ont un avantage réel. Lorsqu'il s'agit, par exemple au cours d'une ostéomyélite, de faire usage de la vaccinothérapie, il y aura avantage à employer un vaccin dans la composition duquel entreront non des staphylocoques quelconques, mais des staphylocoques venant tous de pus ostéomyélitique.

On a dit que le streptocoque est le « microbe à tout faire ». Il est en effet responsable de nombreuses et graves affections, cependant fort différentes. Tel streptocoque retiré de la lésion même qu'il a produite se montrera plus actif qu'un autre contre une lésion semblable.

Pratiquement, il n'est pas toujours aisé d'avoir à l'avance

des vaccins qui répondent à de tels principes. Mais ceux-ci étant essentiels, on a réalisé des stock-vaccins qui constituent un véritable mélange des diverses espèces d'un même microbe. Ces diverses espèces ayant été prélevées au niveau de lésions nombreuses et différentes, ces stock-vaccins pourront s'adapter à de nombreux cas.

Cependant l'auto-vaccin, d'après la définition que nous en avons donnée, reste théoriquement le vaccin idéal, quoique dans la pratique cette proposition ne soit pas toujours justifiée.

La culture se fera le plus souvent suivant les règles classiques. On fera usage soit d'un milieu solide, soit d'un milieu liquide.

Parfois, le plus souvent même, il y aura lieu de repiquer sur le milieu nutritif la colonie isolée afin qu'elle soit abondante. Enfin on se souviendra que, dans quelques cas, il y a lieu de faire usage de certains milieux nutritifs spéciaux, le milieu nutritif pouvant avoir une importance sur le pouvoir immunisant. Rowland a montré que les bacilles pesteux tués avaient un pouvoir immunisant plus considérable si la culture se développait non en bouillon, mais en présence de sérum de cheval.

Dans certaines conditions de culture, il existe des bactéries qui fabriquent des substances nuisibles à la défense phagocytaire (« leucocidines » de Denys et van de Velde « agressines » de Bail et Weil).

« Certaines bactéries, dit Bordet, peuvent, lorsque l'aliment diffère, provoquer dans l'organisme des réactions qui ne sont pas identiques, en ce sens que les animaux immunisés respectivement contre des microbes de même espèce, mais qui se sont multipliés sur des milieux différents, fournissent des sérums entre lesquels il est possible de déceler des différences très nettes. »

L'Emulsion. — Pour obtenir l'émulsion, s'il s'agit d'un milieu solide il suffira d'imprégner ce milieu d'un peu d'eau physiologique, qui se chargera de microbes. A l'aide d'une pi-

pette Pasteur, on pourra facilement retirer le liquide, qui constituera l'*émulsion-mère*.

D'après le procédé de Delbet, on ne séparera pas les germes du milieu de culture sur lequel ils ont poussé. Le *bouillon de Delbet* est constitué en effet par une suspension de microbes dans le milieu même sur lequel ils ont poussé.

Enfin, s'il s'agit d'un milieu liquide, on centrifugera et le culot sera recueilli dans de l'eau physiologique. Parmi les liquides vecteurs, le plus employé est l'eau physiologique (solution de chlorure de sodium à 8,5 p. 1.000).

Nicolle et Blaizot se servent de *fluorure de sodium* (solution à 7 p. 1.000), qui aurait l'avantage de conserver les germes dans toute leur intégrité.

Lumière utilise une solution de *glucose* ou de *saccharose*, afin de laisser au vaccin toute son homogénéité.

Le Moignic et Pinoy ont réalisé un « *lipovaccin* » en se basant sur le principe suivant qu'avec un véhicule huileux la résorption du vaccin est plus lente, d'où la possibilité d'en injecter de plus fortes doses qu'habituellement. Cette absorption ralentie provoquait parfois des nodules au point d'inoculation. L'injection était quelquefois douloureuse. Il pouvait aussi ne pas y avoir d'absorption; la ponction des nodules ayant été pratiquée, dans certains cas, plusieurs semaines après l'injection, on a pu retirer parfois le vaccin intact. Actuellement ces faits ne se reproduisent plus, et le lipovaccin est intéressant parce qu'il provoque des réactions bien moins nocives que les autres. Chez l'animal, le lipovaccin T. A. B. est quatre fois moins nocif que le vaccin aqueux.

Mauté prépara un vaccin à la *soude* : le « *vaccin coli-soude* », cet auteur ayant émis l'hypothèse qu'un agent microbien n'est pas simple et que certains composants de la cellule microbienne peuvent, en se combinant à une base (ou à un acide), donner naissance à d'autres produits plus ou moins actifs suivant des combinaisons plus ou moins heureuses.

Parmi tous ces procédés, nous retiendrons surtout l'eau

physiologique, isotonique, facilement résorbable, et qui répond aux nécessités les plus courantes.

2° L'ATTÉNUATION DES GERMES.

On prélève un échantillon de l'émulsion-mère, sur lequel on appliquera les procédés d'atténuation. Puis le meilleur procédé sera appliqué au reste de l'émulsion, qui constituera le vaccin définitif.

Quels sont les procédés d'atténuation qui peuvent être employés?

Il faut distinguer :

- a) Les procédés physiques;
- b) Les procédés chimiques;
- c) Les procédés biologiques;
- d) Les méthodes mixtes.

a) *Procédés physiques.*

1) *La chaleur.* — C'est un des procédés le plus employés. De façon générale, l'émulsion ne sera pas portée à une température trop élevée. Elle variera entre 50 et 65 degrés.

Un tel procédé est à la base des vaccins de Wright, du vaccin typhique de l'Institut Pasteur, de Widal et Salimbéni (chauffage de 53 à 62 degrés suivant les germes, pendant trente à soixante minutes); du stock-vaccin antityphoïdique de Chantemesse (chauffage à 50 degrés pendant quarante-cinq minutes, puis on ajoute 2,5 p. 100 de crésol pour la conservation : 1 cc. de ce vaccin renferme 1.200 millions de germes) et du stock-vaccin grippe de l'Institut Pasteur.

2) *Le froid.* — De nombreux microbes résistent bien au froid et même à des températures assez basses. Le pneumocoque, le vibron cholérique, résistent à une température de — 40 degrés pendant plusieurs heures. Le bacille typhique supporte bien la congélation, comme l'ont montré Chantemesse et Widal. Par contre, le gonocoque est sensible au froid. Il est tué

après vingt-quatre heures à une température de 0 degré. Le méningocoque est également sensible au froid. Mais ce sont là des cas un peu spéciaux et on ne fait pour ainsi dire jamais usage de basses températures pour diminuer la virulence des microbes, quoique Le Moignic, Sézary et Demonchy aient réalisé par ce procédé un stock-vaccin antigonococcique.

3) *Les radiations.* — Le soleil est un merveilleux microbicide. Mais ce sont surtout les radiations de courte longueur d'onde qui sont utilisées : rayons ultra-violet en particulier (Renaud, vaccins irradiés), qui ont l'avantage de ne rien faire perdre aux microbes de leurs propriétés physico-chimiques, alors que disparaît leur virulence. Les rayons X, le radium, furent employés avec des résultats plus ou moins constants. De plus, ces procédés, en raison du prix de ces agents, ne peuvent être employés. Par l'électricité, Kruger réalisa un vaccin antityphoïdique. C'est une émulsion dans l'eau physiologique de bacilles typhiques que l'on fait traverser pendant vingt-quatre heures par un fort courant électrique.

4) *La dessiccation.* — Ce procédé n'est employé que dans la fabrication du vaccin antirabique.

b) *Procédés chimiques.*

Les procédés chimiques reposent sur l'emploi de divers antiseptiques tels que :

1) *L'iode sous forme de solution de Lugol :*

Iode	0 g. 20
KI	0 g. 40
H ² O	1000

Les germes soumis à l'action de cet antiseptique sont ensuite débarrassés de ce produit soit par centrifugation, décantation et lavage (Weimberg et Seguin), soit par addition d'hyposulfite de soude, qui neutralise l'iode (Ranque et Senez).

2) *Le fluorure de sodium*. — Nicolle et Blaizot ont réalisé des vaccins fluorés, le liquide vecteur (solution de fluorure de sodium à 7 p. 1.000) constituant l'agent d'atténuation.

3) *Le formol*. — Le formol peut être employé sous forme de solution qu'on ajoute à l'eau physiologique contenant la culture. Cette solution de formol doit être telle que le titre du formol du mélange varie entre 1/50^e et 1/300^e, suivant les bactéries.

4) *L'éther*. (Vincent-Watson). — Le vaccin antityphique et antiparatyphique de Vincent constitue le type des éthéro-vaccins :

L'alcool-éther (Nicolle);

L'éther chloroformé (Levaditi);

Le chlorure d'éthyle.

Enfin certains auteurs ont combiné l'action de la chaleur à celle d'un antiseptique. (Le Moignic et Sézary).

c) *Méthodes biologiques.*

La plus ancienne date de Pasteur; c'est le vieillissement, procédé dont nous avons vu toute l'importance à l'époque des recherches de Pasteur sur l'immunité provoquée par de vieilles cultures dans le choléra des poules.

La sensibilisation. — Les « vaccins sensibilisés » (Besredka) sont basés sur le principe que l'action préalable d'un sérum antagoniste, riche en anticorps, sur les microbes, saturent ces derniers d'anticorps en diminuant ainsi leur virulence et les rendant propres à la vaccination :

« L'addition de sérums spécifiques à des corps de microbes, dit Besredka, ayant été prouvée comme préjudiciable quant à la durée de l'immunité, nous nous proposâmes de n'emprunter aux sérums que les substances spécifiques, tout en éliminant les matières albuminoïdes et autres qui se trouvent dans les sérums. Nous savons, depuis l'expérience d'Erlich et Morgenroth, que toute cellule, et en particulier tout microbe, mis

en contact avec l'anticorps correspondant, fixe ce dernier, et cela à l'exclusion de toute autre substance contenue dans le sérum. Les microbes, qui happent ainsi l'anticorps, ne le lâchent plus; on a beau les retirer du sérum où ils baignent, les laver à l'eau physiologique, ils n'en demeurent pas moins imprégnés d'anticorps. Ce sont ces microbes qui ont attiré vers eux l'anticorps du sérum, qui se sont, pour ainsi dire, teints de ce qu'on appelle fixateur ou sensibilisatrice spécifique qui constituent les vaccins sensibilisés. »

Besredka, suivant cette méthode, prépara des vaccins contre la fièvre typhoïde, la peste, le choléra; Marie contre la rage; Dopter contre la dysenterie; Theobald Smith contre la diphthérie; Calmette et Guérin, Meyer, Vallée et Guinard contre la tuberculose; Lévy et Aoki contre le pneumocoque; Bazy et Cruveilhier contre les infections pyogènes de guerre; Cruveilhier contre le gonocoque; Bertrand, Valadier, contre la pyorrhée alvéolaire.

Un tout autre principe est à la base du vaccin de d'Hérelle, qui met à profit l'action destructive d'un « bactériophage ».

d) *Les méthodes mixtes.*

1) *Vieillissement et filtration.* — Richardson réalisa un vaccin antityphoïdique. Il s'agit d'une culture de six semaines et filtrée.

2) *Vieillissement et chauffage.* (Stock-vaccin de Delbet). — Vieillissement des cultures durant un mois à l'étuve à 37 degrés, puis chauffage à 62 degrés au bain-marie à deux reprises.

3) *Sensibilisation et chauffage* (Levaditi [autovaccin]). — Emulsion de germes dans le sérum du malade, puis chauffage pendant deux heures à 55 degrés (streptocoques des plaies de guerre). Julien et M^{lle} de Larenty-Tholozan. Sensibilisation par sérum de Leclainche et Vallée, puis chauffage pendant une heure, à deux reprises, entre 52 et 60 degrés (plaies de guerre).

4) *Froid et filtration* (Mac Fadyeu et Rowland). — Congé-

lation des cultures à l'air liquide, pulvérisation et filtration.

5) *Froid et antiseptique* (Nicolle et Blaizot [Stock-vaccin antigonococcique]). — Emulsion dans une solution de fluorure de sodium à 7 p. 1.000, puis séjour de vingt-quatre heures à la glacière. Berthelot : Abaissement de l'émulsion microbienne à 0 degré, puis addition de chlorure d'éthyle à la dose de 1 p. 4 d'émulsion. On chasse le chlorure d'éthyle après action en portant au bain-marie tiède.

6) *Pulvérisation et antiseptique* (Tuberculiné de Koch). — Pulvérisation et émulsion dans l'eau glycinée à 50 p. 100.

7) *Chaleur et antiseptique* (Tuberculine de Béraneck). — Macération de bacilles tuberculeux pendant deux heures à 60 degrés dans une solution d'acide orthophosphorique qui est ensuite neutralisée par la soude.

8) *Antiseptique et sensibilisation* (Levaditi). — Stérilisation par un mélange d'éther et de chloroforme, puis sensibilisation par la méthode de Besredka.

3° TITRAGE ET MISE EN AMPOULES.

Avant de procéder au titrage, il faut enlever de l'émulsion les exotoxines qui auraient une action défavorable, ainsi que les substances étrangères provenant du milieu de culture. Pour cela, il faut procéder à une série de lavages.

Si l'élimination des produits toxiques solubles est recherchée, on s'efforce par contre de conserver les endotoxines qui forment en quelque sorte la constitution propre du germe. Certains auteurs ont réalisé cependant des vaccins « atoxiques » en supprimant exo et endotoxines. Les exotoxines étant éliminées par lavages successifs, ces auteurs détruisent les endotoxines soit par chauffage des germes à une température élevée, soit par autolyse (vaccin antipneumococcique de Rosenow). Le vaccin coli-soude de Mauté est un vaccin atoxique.

Le *titrage* est l'opération qui consiste à évaluer le nombre de microbes contenus dans l'émulsion et à diluer cette émulsion.

sion à un taux tel qu'elle puisse constituer un vaccin utilisable en thérapeutique.

Le titre du vaccin est le nombre de germes que renferme ce vaccin par centimètre cube.

Le titrage peut se faire par *pesées*, par *numération des germes*, ou encore par un procédé indirect qui consiste à faire usage d'un étalon de valeur définie.

La méthode des pesées est une pratique délicate, difficile et qui expose à des erreurs. Le procédé indirect ne semble guère plus recommandable.

La meilleure méthode consiste à se servir d'un hématimètre, suivant le mode employé pour les numérations globulaires.

Pour cela, on dilue une petite quantité de l'émulsion à des taux divers, jusqu'à ce qu'on obtienne un nombre restreint de germes à chaque division de la cellule hématimétrique : une dizaine par exemple. La dilution convenable étant obtenue, le vaccin est mis en ampoules scellées, à l'abri de la lumière et de la chaleur.

Enfin on fera le contrôle du vaccin en brisant une ou deux ampoules parmi celles qui viennent d'être réalisées. On fait un ensemencement afin de s'assurer qu'il n'y a pas eu contamination accidentelle. L'ensemencement, pour que le vaccin soit utilisable, doit être négatif.

Pour nous résumer, nous donnons la technique de préparation des autovaccins telle qu'elle a été réalisée dès 1920 par M. F. Leuret, méthode utilisée au laboratoire central des hôpitaux de Bordeaux, méthode également employée pour la préparation des autovaccins qui ont servi à traiter les malades dont les observations furent publiées par M. le Professeur J. Carles et M. François Leuret, médecin des hôpitaux.

La technique est la suivante :

- 1° Recueillir l'expectoration matinale, après lavage de bouche et gargarisme, dans un flacon stérile.
- 2° Laver ce crachat par passages successifs dans l'eau distillée, agitations et décantations.

3° Faire un frottis et établir un pourcentage des diverses espèces.

4° Faire un ensemencement sur gélose, bouillon ordinaire, bouillon ascite au demi-milieu de Truche.

Etuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures

5° Vérifier les cultures et faire des prélèvements sur le point repéré.

6° Repiquer sur gélose simple pour les streptocoques, staphylocoques, catarrhalis, tétragènes sur gélose T pour les pneumocoques.

Etuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures.

7° Vérifier si les microbes sont les mêmes qu'avant repiquage; cultures prêtes pour vaccin.

8° Emulsionner toutes les cultures de repiquage dans du sérum physiologique stérile. Diluer jusqu'à opalescence faible (sicut T. A. B.); correspond à 600 millions de germes par centimètre cube.

9° Mettre en ampoules. Tyndalliser trois jours à 63 degrés. Vérifier une ou deux ampoules au hasard par ensemencement. Si l'ensemencement est négatif, le vaccin est utilisable.

10° Injection de 1 cc. les cinq premiers jours. S'il n'y a pas de réaction, 2 cc. les cinq jours suivants. Repos dix jours. Recommencer.

III. — Les « vaccins adaptés ».

Pour le Professeur Minet, la préparation d'un autovaccin n'est pas toujours pratique, à cause de « l'inégale rapidité de développement des germes contenus dans les crachats ». Il s'adresse alors à des vaccins intermédiaires entre les stock-vaccins et les autovaccins, et qu'il désigne sous le nom de « vaccins adaptés ». La technique de préparation décrite par le Professeur Minet est la suivante :

« L'expectoration du malade est soumise à l'examen bac-

tériologique trois jours consécutifs. Après désinfection de la bouche et du pharynx à l'aide d'un gargarisme à l'eau salée physiologique, les crachats sont recueillis dans des boîtes de Petri stérilisées. L'examen bactériologique est fait sans retard selon les méthodes classiques (Ziehl bleu phéniqué d'une part; Gram-fuchsine d'autre part).

Il faut étaler les crachats en couches minces et régulières.

» 1° On note avec soin, outre la présence éventuelle de B. K., tous les germes rencontrés; c'est l'épreuve de la détermination des espèces, qui sert de base à la numération proprement dite (par exemple on notera : présence de staphylo, de strepto et de tétragènes).

2° On compte, à l'aide d'un oculaire quadrillé, dans 10 champs du micro au moins, le nombre de chacun des germes des différentes espèces existantes, et l'on en fait la moyenne :

» Par exemple :

» Staphylocoques, 70;

» Streptocoques, 20;

» Tétragènes, 10.

» **En examinant** plusieurs préparations deux ou trois jours consécutifs, on obtient une numération définitive des germes, chacun d'eux possédant un coefficient de fréquence qui sert de point de départ à l'établissement de la formule du vaccin correspondant.

» Dans l'exemple précédent, le vaccin aura pour formule :

» Staphylocoques, 7;

» Streptocoques, 2;

» **Tétragènes, 1.**

» Soit, si l'on s'en tient à une richesse en germes de 500 millions par centimètre cube :

» Staphylocoques, 350 millions;

» Streptocoques, 100 millions;

» Tétragènes, 50 millions.

» Nous préparons, d'autre part, à l'avance, des ampoules de vaccin concentré au taux d'un milliard par centimètre cube. Chaque ampoule contient une seule variété microbienne; elle est préparée à l'aide de souches de provenances diverses. Pour préparer 10 cc. du vaccin correspondant au cas cité plus haut, il suffit de mélanger :

- » Emulsion mère de staphylocoques, 7 cc.;
- » Emulsion mère de streptocoques, 2 cc.;
- » Emulsion mère de tétragènes, 1 cc.

» On répartit ensuite en ampoules et on chauffe à 58 degrés durant une heure, pendant deux jours consécutifs. Après contrôle du vaccin par ensemencement du contenu d'une ampoule témoin, l'injection peut être faite au malade à raison de 1 cc. tous les deux jours.

Dans l'exemple cité, chaque centimètre cube renferme donc :

- » Staphylocoques, 350 millions;
- » Streptocoques, 100 millions;
- » Tétragènes, 50 millions. »

Mais, comme on le voit, la préparation d'un vaccin adapté demande plusieurs jours. On utilise beaucoup plus couramment les stock-vaccins, préparés à l'avance et qui contiennent les microbes les plus habituellement rencontrés dans l'expectoration des malades (staphylo, strepto, pneumo, tétragènes).

Dans le service de M. le Professeur Carles, à Saint-André, on utilise le stock-vaccin de Minet, dit vaccin anti-asthmatique, destiné au traitement de l'asthme et des affections broncho-pulmonaires chroniques en général.

Le vaccin antiasthmatique de Minet se présente en ampoules de 1 cc. 5 et contient par centimètre cube :

- 20 millions de pneumocoques;
- 40 millions de tétragènes;
- 40 millions de *micrococcus catarrhalis*;
- 100 millions de pyocyaniques;
- 100 millions de staphylocoques.

Lorsqu'il s'agit de traiter des affections pulmonaires aiguës ou subaiguës, on utilise le vaccin de Minet, antipneumonique, qui répond à la formule (par centimètre cube) :

Pneumocoques, 100 millions;

Streptocoques, 50 millions;

Staphylocoques, 350 millions

Pyocyaniques, 100 millions.

CHAPITRE IV

TECHNIQUE GENERALE DE LA VACCINOTHERAPIE

I. — Modes d'administration des vaccins.

a) *La voie sous-cutanée* est la plus communément employée. Elle permet, en effet, une absorption suffisamment lente pour éviter le plus souvent toute réaction vive.

L'injection est faite, suivant les règles classiques, lentement et en un point où il est d'usage de faire les injections sous-cutanées : la face externe de la cuisse semble la région la plus commode.

b) *La voie intra-musculaire* est peu utilisée, sauf, pour certains vaccins dont le liquide vecteur (fluorure de sodium par exemple) serait capable de provoquer au niveau de la peau une réaction douloureuse.

c) *La voie intraveineuse* ne semble pas indiquée comme mode d'introduction des vaccins dans l'organisme. Les germes, même morts, injectés dans le courant circulatoire, déterminent le plus souvent des réactions violentes. Si ce mode d'administration fut préconisé par certains, c'est qu'alors ils cherchaient à obtenir une perturbation brusque de l'équilibre colloïdal des humeurs, véritable « choc » qui ne peut être envisagé lorsqu'il s'agit de vaccinothérapie curative au cours des affections chroniques.

d) *La vaccinothérapie locale* peut être réalisée par l'emploi soit de « bouillon-vaccin », soit de « stock-vaccin », en milieu isotonique.

Le bouillon-vaccin est un bouillon peptoné ou glucosé dans

lequel ont cultivé plusieurs générations d'un même microbe. Après filtration ou centrifugation on obtient un bouillon stérilisé qui ne contient plus de corps microbiens. Le bouillon-vaccin peut être monomicrobien ou polymicrobien. On n'en fera usage que si le liquide obtenu ne peut plus cultiver le germe ensemencé à l'origine. Le mode d'emploi en est simple. Il suffit d'appliquer sur la région choisie un pansement humide contenant le bouillon, sans toutefois employer d'antiseptique énergique pour nettoyer préalablement la plaie.

Le vaccin de pansement en milieu isotonique physiologique diffère du premier par le milieu sur lequel ne pousse aucun corps microbien.

Les *injections intradermiques* de vaccins ont été faites dans le traitement de l'acné et de la furonculose.

L'introduction de vaccins par *voie trachéale* (Besredka, Pfenninger) est du domaine expérimental.

La *voie intestinale* sert surtout pour l'introduction de vaccins à titre préventif (fièvre typhoïde).

II. — Contre-indications de la vaccinothérapie.

On évitera de vacciner tout sujet présentant un état de déficience tel qu'il ne lui serait pas possible de répondre à l'appel qui est fait à son organisme.

La déficience de certains organes tels que le cœur, le foie, le rein, les surrénales, constitue également une contre-indication. Telles sont les grandes lignes qui doivent servir de base à la thérapeutique par les vaccins.

Pratiquement, dans les affections chroniques, il est presque toujours possible de faire appel à la vaccinothérapie. Pour Minet, chez tous les vieux catharreux susceptibles de bénéficier de son vaccin, il n'est qu'une seule contre-indication : la néphrite chronique.

R. L. Cecil conseille d'être prudent chez les cardiaques et les femmes enceintes; il préconise l'abstention dans le cas de néphrite grave.

Ségar exclut les vaccins chez les cardiaques, les femmes

enceintes, les sujets menacés d'hémorragies; il conseille de ne pas abuser des analgésiques immédiatement après l'injection de vaccin pour ne pas troubler les réactions humorales.

III. — Réactions à l'inoculation des vaccins.

Le principe *essentiel* de la vaccinothérapie consiste en l'emploi de doses suffisamment faibles, du moins au début, pour qu'il n'y ait de la part de l'organisme aucune réaction fâcheuse.

En tenant compte de ce principe, il n'y aura presque jamais d'accidents. Ce sont les réactions particulières à chaque sujet qui constitueront le meilleur critère au cours du traitement vaccinal. Mais il faut toutefois reconnaître qu'en dépit de précautions sérieuses il peut y avoir une réaction plus ou moins vive, mais le plus souvent légère, au point d'inoculation. C'est ce qu'on appelle là « réaction locale ».

La réaction peut être aussi « focale », c'est-à-dire de foyer consistant en l'exagération des signes physiques et fonctionnels de l'affection traitée.

Enfin, la réaction peut être « générale », et se caractérise alors par une légère température, quelques frissons, un peu de courbature et de malaise général.

Au sujet des réactions locales, consécutives à l'introduction de vaccins, Pariset et Simonin en ont fait l'étude pathogénique, et établissent les conclusions suivantes. Ces réactions locales peuvent être dues :

- 1° à des produits toxiques;
- 2° à un phénomène d'appel et de fixation, réaction qui serait en rapport avec la phase négative de Wright;
- 3° à une anaphylaxie locale.

IV. — Le pouvoir opsonique, contrôle de la vaccinothérapie.

Wright décrivit en 1904 un pouvoir spécial des humeurs de l'organisme, « le pouvoir opsonique ». Ce pouvoir se caractérise par l'existence dans le sérum sanguin de substances particulières, les « opsonines », qui favorisent la leucocytose et

modifient les microbes pour qu'ils soient plus facilement appréhendés par les phagocytes.

La phagocytose peut être réalisée dans l'eau salée, mais elle se fera de façon bien plus intense si on se sert de sérum normal. On dit alors qu'il existe un « *pouvoir opsonique naturel* ». Et si l'on emploie le sérum d'un animal immunisé, la phagocytose se fera encore avec plus d'intensité; c'est dire que le « *pouvoir opsonique acquis* » est augmenté.

S'il s'agit du sérum d'un sujet en période de maladie, le pouvoir opsonique est diminué. Il existe donc un « *index opsonique* », qui est le rapport de la phagocytose observée en sérum normal et en sérum spécifique. La différence entre le nombre de phagocytes dans les deux cas le caractérisera.

Pour sa recherche, il faut des phagocytes vivants (leucocytes obtenus en centrifugeant le sang en présence d'une substance anticoagulante). De plus, il faut avoir un sérum normal et une culture pure du ou des microbes de la maladie en cause.

Dans un tube n° 1, on met :

Phagocytes
+ Sérum normal
+ Microbes.

Dans un tube n° 2 :

Phagocytes
+ Sérum pathologique
+ Microbes.

On compte pour 100 leucocytes le nombre de microbes phagocytés et on établit un rapport, qui est l'index recherché : *index opsonique pour un sérum donné*.

Wright a montré que, après une première inoculation de vaccin, il existe une *phase négative*, c'est-à-dire une phase durant laquelle l'organisme ne réagit pas, véritable phase d'anergie.

A cette phase négative correspond un abaissement de l'index opsonique.

Puis, à cette phase négative fait suite une *phase positive* caractérisée cette fois par une élévation de l'index opsonique.

Si la deuxième injection vaccinale est pratiquée au cours de cette phase positive, elle augmentera la valeur de l'index opsonique, alors qu'elle l'abaisserait si elle était faite au cours de la phase négative.

Pour Wright, la dose du vaccin est également à considérer :

« Une dose trop faible de vaccin provoquerait une phase négative courte et une phase positive peu marquée; une dose trop forte déterminerait une phase négative prolongée et une phase positive nulle ou peu accentuée. La dose optima de vaccin serait celle qui, après une phase négative nette, provoquerait une phase positive marquée et durable. Les réinjections ne devraient être pratiquées qu'au cours d'une phase positive. Faites pendant une période négative, elles prolongeraient cette période où l'organisme se trouve sans défense. »

Nous voyons ainsi que, pour Wright, la recherche de l'index opsonique est le seul guide sûr au cours du traitement vaccinothérapique.

Théoriquement, ces recherches ne manquent pas d'intérêt, mais, pratiquement, on se passe de la recherche des opsonines lorsqu'il s'agit de faire de la vaccinothérapie.

Ces substances ne sont pas d'ailleurs bien connues. Les opsonines spécifiques sont thermostabiles et spécifiques. Elles agissent non sur les leucocytes, mais sur les microbes. Elles furent étudiées en clinique, certaines recherches à leur sujet ayant été faites au cours de la fièvre typhoïde. Au point de vue diagnostic, les opsonines n'ont aucune valeur, mais il semble qu'elles en aient au point de vue pronostic. Plus l'index opsonique serait élevé, meilleur serait le pronostic.

En réalité, la recherche des opsonines peut exposer à des erreurs. On a remarqué que l'index opsonique peut être élevé au moment même d'une complication. D'après Achard et Foix, la cause de ces mécomptes se trouve dans le pouvoir leucoactivant : pendant que se développent les opsonines se développe également ce pouvoir leucoactivant qui s'exerce sur les leucocytes eux-mêmes pour les stimuler à la phagocytose.

CHAPITRE V

LA VACCINOTHERAPIE DANS LES AFFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES CHRONIQUES

Nous étudions dans ce chapitre quelques résultats de la vaccinothérapie au cours des affections broncho-pulmonaires chroniques.

Les travaux qui traitent de cette méthode ne sont pas nombreux. Nous allons tout d'abord les citer.

Dès 1897, Denys (Denys et Vandeveldé) traita par des vaccins certains cas chroniques de bronchite et de pneumonie.

En 1912, Alexander étudie les résultats d'un vaccin dans les affections respiratoires, et, la même année, Allen, élève de Wright, fabrique un vaccin dont il se sert dans les bronchites aiguës; vaccin polyvalent (autovaccin) préparé par culture des germes contenus dans l'expectoration du malade.

Bolke observe le même principe, en injectant la culture totale tuée après ensemencement.

Rousseau et Ségard ont eu quelques résultats chez les asthmatiques, à l'aide du vaccin G. antigrippe, de l'Institut Pasteur. Ségard cite l'observation d'un asthmatique de 32 ans, dont la crise fut arrêtée par l'injection de 1/2 cc. de vaccin G. Même résultat chez un autre malade, asthmatique depuis vingt ans. Mais, dans ce dernier cas, il fallut, à la suite d'une autre crise, plusieurs injections.

En Angleterre Leishman préconise l'emploi, dans l'asthme, d'un vaccin qui contient par cc. :

400 millions de bacilles de Pfeiffer;

200 millions de pneumocoques.

80 millions de streptocoques;

Bezaucou et Legroux, Joltrain et Bauffle, font part des succès qu'ils obtinrent au cours de la grippe.

Vallet, après stérilisation des crachats du malade par le chloroforme, se sert comme vaccin de ces mêmes crachats.

Cépède, dans la tuberculose pulmonaire, injecte tous les deux ou trois jours un vaccin contenant des streptocoques, pneumocoques, entérocoques, staphylocoques, *micrococcus catarhalis*, afin que leurs toxines augmentent la lutte de l'organisme contre le bacille de Koch.

Bruschettini, en Italie, essaie de lutter contre les infections secondaires de la tuberculose par l'emploi de divers vaccins.

Arloing, Bocca et Langeron traitent avec succès un cas de suppuration pulmonaire à germes multiples.

Rogers, dans l'asthme, fait usage d'autovaccins streptococciques constitués par des cultures de streptocoques provenant de l'expectoration du malade.

Pari prépare un pyovaccin à l'aide de l'expectoration du malade, diluée dans du sérum physiologique et stérilisée par chauffage. Il eut des résultats intéressants.

Bourges et Jobard, au cours d'affections pulmonaires aiguës et chroniques, obtiennent des succès avec le vaccin de Minet. Nous rapportons une observation de ces auteurs (Obs. XX).

Grignon traite les affections pulmonaires aiguës et chroniques par la vaccinothérapie.

Hieulle, Brunerye, Poux, Nouaillhac, consacrent leur thèse de doctorat à la vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires et publient des succès marqués.

Nous avons vu dans le chapitre qui traite de la préparation des vaccins que, pour le Professeur Minet, la réalisation d'un autovaccin n'est, le plus souvent, pas pratique. Ce qui le conduisit à ces « *vaccins adaptés* »; intermédiaires entre auto et stock-vaccins. Pratiquement, ce sont ces derniers qui sont utilisés surtout, parce que d'un emploi commode; préparés à l'avance, tout médecin peut les avoir toujours à sa disposition.

C'est dans le traitement de l'asthme que le Professeur

Minet réunit ses premiers résultats, tout à fait intéressants. Mais c'est surtout dans le traitement de l'emphysème pulmonaire et des catarrhes bronchiques que ces résultats prennent toute leur importance (2/3 de guérison). Pour cet auteur, au cours des affections pulmonaires aiguës, les résultats ne seraient ni moins constants, ni moins intéressants.

Le présent chapitre comprend essentiellement un certain nombre d'observations de malades atteints surtout d'emphysème et de bronchite chronique. Nous en devons le plus grand nombre à M. le Professeur Carles et à M. le Docteur Leuret, médecin des hôpitaux, qui, dans un travail publié dans le *Bulletin général de thérapeutique* (mars 1927), ont fait connaître les bienfaits d'une méthode qui mérite d'être retenue.

En plus des observations de ces auteurs, nous en publions quelques autres recueillies dans les principaux travaux consacrés à la vaccinothérapie.

Enfin, nous donnons, à l'appui de notre thèse, douze observations personnelles, celles de malades que nous avons pu suivre dans le service de M. le Professeur Carles, à l'Hôpital Saint-André.

Nous avons fait jusqu'ici à peine mention de la vaccinothérapie dans la tuberculose pulmonaire chronique. C'est qu'il s'agit ici d'une question particulièrement délicate, sur laquelle les avis sont parfois absolument opposés.

« Il est certain, disent MM. Carles et Leuret, que les résultats sont franchement défavorables dans la grande majorité des cas. Il nous semble que la vaccinothérapie n'ait ici aucune action sur les infections microbiennes qui se développent dans les cavernes et ulcérations tuberculeuses, et qu'en outre l'évolution de la bacillose en soit défavorablement influencée. »

Ces auteurs rapportent un cas heureusement traité par cette méthode. Par contre, deux autres observations (XVII et XVIII) sont nettement défavorables.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Emphysème et sclérose pulmonaire.

D..., 62 ans. Dyspnée intense, surtout nocturne, pendant toute la période hivernale. A cette époque, « rhumes » sur « rhumes ». D... est un infirme condamné à la chambre et au coin du feu d'octobre à avril.

Expectoration nousseuse, aérée, sans bacilles de Koch. 10 piqûres de stock-vaccin en juin et octobre 1922.

A la suite, amélioration considérable; peut reprendre une vie presque normale avec quelques précautions; dort tranquille, disparition de la lassitude habituelle.

A l'auscultation, persistance des signes d'emphysème; ceux de bronchite chronique ont presque disparu.

Nous faisons faire de la gymnastique respiratoire progressive à M. D... En mars 1926, son bon état se maintient. C'est un simple fragile pulmonaire, ce n'est plus un infirme durant tout l'hiver.

A fait, depuis, tous les ans, 10 piqûres de stock-vaccin au mois d'octobre.

Amélioration considérable.

OBSERVATION II.

Bronchite chronique.

Mme C..., 46 ans. 27 octobre 1925 : bronchite traînante depuis huit mois, lassitude, amaigrissement, expectoration jaunâtre (pas de bacilles de Koch, flore abondante et variée, prédominance de pneumocoques, leucocytes polynucléaires neutrophiles, cellules bronchiques, macrophages).

En décembre 1925, 10 piqûres de stock-vaccin. Déjà, au bout de la cinquième piqûre : crache moins, moins essoufflée, moins dépri-

mée, les signes de bronchite diffuse et d'obscurité respiratoire ont disparu; crachats transparents avec quelques traînées blanchâtres, rares leucocytes polynucléaires, rares macrophages à poussières, pas de bacilles de Koch, flore de caractère banal.

Le 31 mars 1926, l'amélioration s'est maintenue; plus de dépression, dort bien, a engraisé, bon appétit, se déclare revenue dans son état normal.

Auscultation négative.

Succès.

OBSERVATION III.

M. G..., 34 ans. *Emphysème et bronchite chronique* intense depuis plus de trente ans, passe ses journées à tousser, cracher, à souffler; l'hiver, poussées congestives continuelles tous les mois, tous les deux mois, avec 38-39 degrés de température. Cet état broncho-pulmonaire s'est installé après une pleurésie survenue à l'âge de 18 ans; forte aggravation après fluxion de poitrine à 23 ans. A cinq enfants bien portants.

Les cures balsamiques successives, les séjours à Cauterets, au Mont-Dore, n'ont pas eu de résultats bien appréciables. Nous faisons une première série de vaccin de Minet en octobre 1924.

Immédiatement, amélioration des signes d'auscultation, disparition du « bruit de tempête », qui était jusque-là presque continu, diminution de l'expectoration de plus de moitié. Le malade crachait jusque-là près d'un crachoir par jour, crachats muco-purulents, jaune-verdâtre, lourds, sans bacilles de Koch, avec flore très abondante et très variée; la flore devient beaucoup plus discrète.

L'hiver suivant le malade est arrêté deux fois seulement par de petites poussées fluxionnaires de très courte durée.

A l'automne de 1925, il nous réclame une nouvelle série de piqûres pour obtenir un bon hiver.

A la suite de cette deuxième série, persistance de l'amélioration. Actuellement (juillet 1926), M. G... est très manifestement mieux, beaucoup moins fragile, moins « poussif », beaucoup plus résistant; il tousse et crache encore, mais n'est plus le vieux catarrheux définitif qu'il était avant la vaccinothérapie.

Succès.

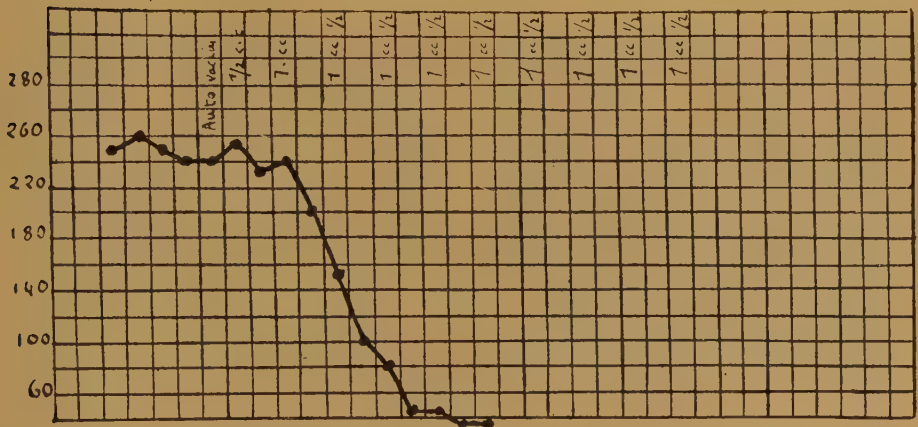
OBSERVATION IV.

Bronchite chronique avec emphysème.

M. R..., 65 ans. Thorax en tonneau, oppression considérable au moindre effort et dyspnée nocturne de décubitus. Inspirations courtes, expirations très prolongées, nombreuses sibilances dans toute l'étendue des deux poumons, toux quinteuse, très pénible, cyano-sante. Expectoration moyenne, *pro die* 250 cc. Flore microbienne abondante et variée. Pneumocoques, staphylocoques et tétragènes. Pas de prédominance notable de l'un d'eux.

Pas de bacilles de Koch.

Autovaccin : 10 injections à doses croissantes. Dès la quatrième



Observation IV. L'expectoration se maintient au dessous de 50 cc.

piqûre, amélioration considérable des signes fonctionnels; la toux diminue, la dyspnée d'effort s'atténue, la dyspnée nocturne disparaît, et le malade reprend peu à peu un sommeil paisible.

L'expectoration se tarit dans une proportion très importante. Le malade quitte l'hôpital au bout d'un mois, très amélioré.

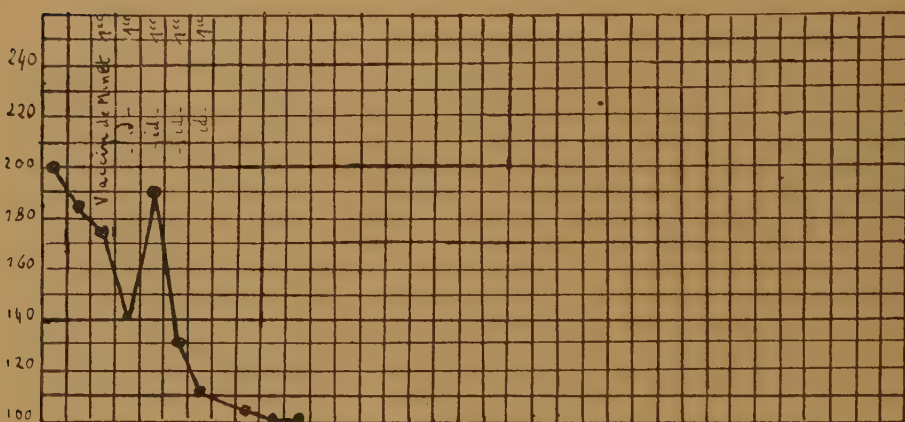
Succès marqué. Aucune réaction ni locale ni générale.

OBSERVATION V.

Bronchite chronique et emphysème.

M... (Clémence). Entrée dans notre service en état d'insuffisance ventriculaire droite grave, résultant d'une très ancienne gêne de la circulation pulmonaire due à de la *bronchite chronique* et de l'*emphysème*.

Congestion des bases, dyspnée permanente, œdèmes, oligurie, toux pénible, quinteuse, très fréquente, expectoration muco-purulente, très abondante (poids moyen 200 grammes par jour). On n'y



Observation V L'expectoration se maintient au-dessus de 100 g

révèle que du streptocoque et du pneumocoque, celui-ci prédominant.

Après avoir amélioré par le traitement classique les accidents cardiaques, on soumet la malade au stock-vaccin.

5 injections de 1 cc. amènent une grosse amélioration. La dyspnée a presque disparu, l'expectoration a tari de moitié; la toux est plus facile et moins fréquente. La flore microbienne dans l'expectoration est restée la même.

La malade quitte l'hôpital très améliorée.

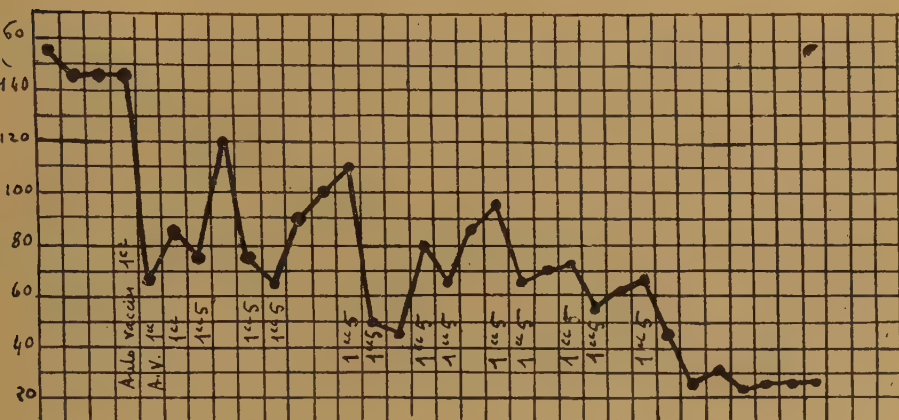
Succès relatif, aucune réaction locale ni générale.

OBSERVATION VI.

Emphysème et bronchite chronique.

C. (Pierre), 58 ans. Tuberculose à forme fibreuse peu évolutive. Malade très dyspnéique, thorax en tonneau. Toux fréquente, expectoration très abondante atteignant en moyenne 150 cc. par jour. Ordinairement apyrétique, présente de temps à autre de courtes poussées fébriles de quarante-huit heures à trois jours.

L'examen de l'expectoration montre : quelques rares bacilles de Koch; une flore microbienne associée composée de *micrococcus*



Observation VI. — L'expectation se maintient vers 35°- 30°.

catarrhalis, 60 p. 100; quelques rares pneumocoques; quelques streptocoques et staphylocoques (environ 35 p. 100).

On fait un autovaccin avec :

Micrococcus catarrhalis, 60;

Staphylocoques, 15;

Pneumocoques, 10.

15 injections d'autovaccins. Aucune réaction générale; réaction locale un peu douloureuse avec tuméfaction passagère. Résultat général excellent.

Diminution considérable de la dyspnée et de la toux. Expectoration très diminuée dès la première injection vaccinale.

Amélioration considérable au point de vue flore microbienne, qui disparaît presque entièrement des crachats.

Amélioration manifeste de l'état général; cependant les poussées fébriles persistent, un peu espacées.

La marche de la bacillose n'a pas été influencée ni en bien ni en mal.

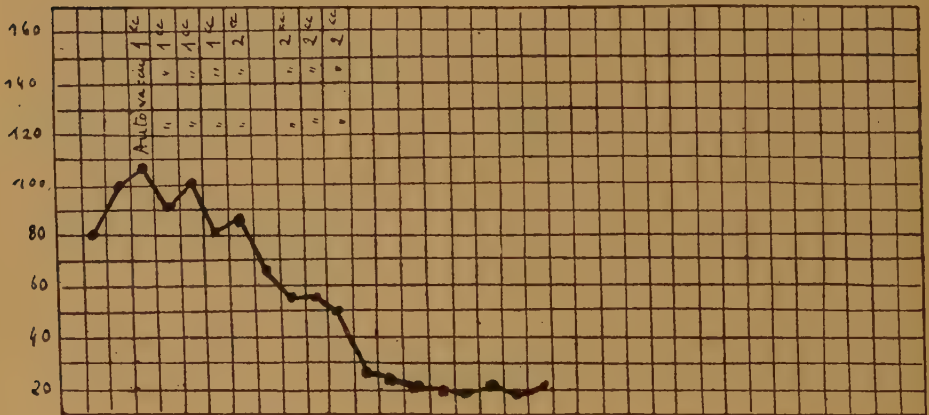
Amélioration de la bronchite chronique.

OBSERVATION VII.

Bronchite chronique et emphysème pulmonaire.

L... (Françoise), 59 ans. Poussées congestives fréquentes avec insuffisance cardiaque.

Dyspnée considérable, toux fréquente et quinteuse amenant une très abondante expectoration. Cette malade a subi à deux reprises



Observation VII - d'expectoration se maintient à 20 c.c

différentes, à un an et demi environ de distance, la cure vaccinothérapique par autovaccin, et chaque fois avec un succès égal : disparition de la toux, de la dyspnée et réduction considérable de l'expectoration, ainsi qu'en témoignent les deux courbes ci-jointes.

En outre, ce qu'il y a de recommandable dans ce cas, c'est la stérilisation absolue des crachats au cours de la cure vaccinothérapique.

Au cours des deux périodes de cure, en effet, on notait dans les crachats :

Avant la vaccination :

Micrococcus catarrhalis, 40;

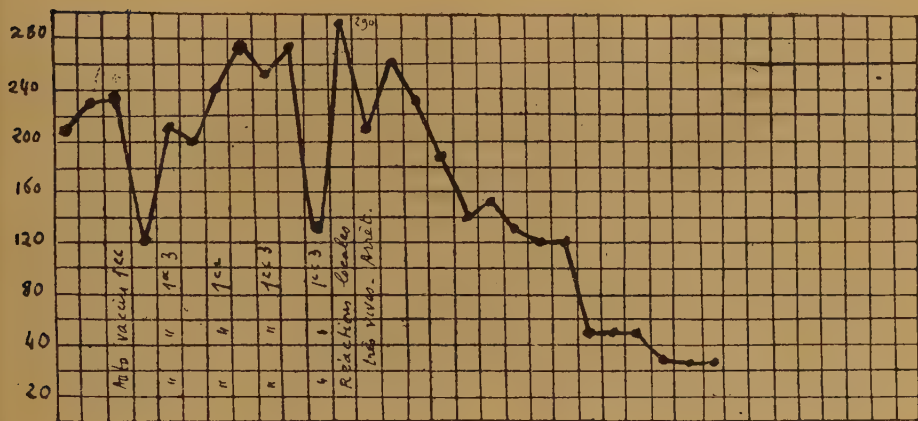
Tétragènes, 40;

Pneumocoques, 15;

Streptocoques et staphylocoques, 5.

Au cours de la cure, la flore devenait de plus en plus discrète.

A la fin de la cure vaccinale, il n'y avait plus trace de germes



Observation VII — L'expectoration se maintient vers 30 c.c.

dans les crachats. Ceux-ci réensemencés ne donnent pas de cultures.

Les injections ne donnèrent lieu à aucune réaction au cours de la première cure.

Succès absolu.

Mais l'hiver suivant, violentes réactions locales à allures phlegmo-neuses qui obligèrent à interrompre la vaccination au bout de cinq injections.

Néanmoins, le résultat curatif fut obtenu.

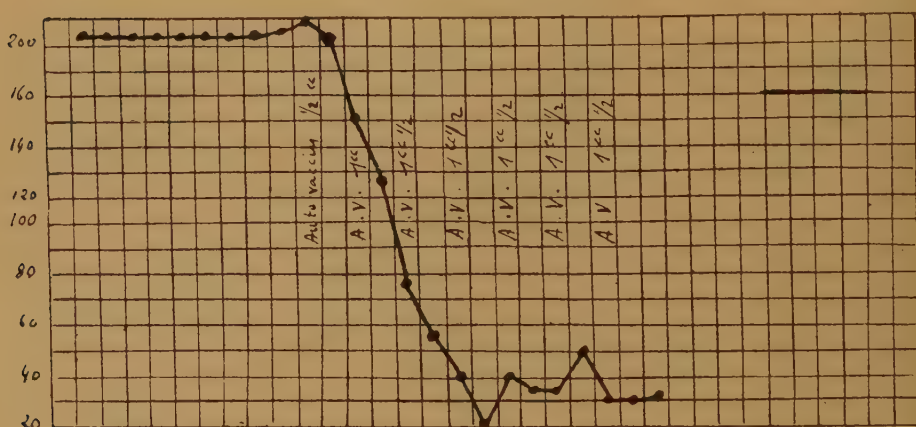
OBSERVATION VIII.

Bronchite chronique avec emphysème.

G..., 60 ans. Thorax globuleux, hypersonore, sauf aux deux bases, où on note un peu de matité.

Diminution du murmure vésiculaire; inspiration courte, expiration très prolongée, quelques râles ronflants et sibilances.

Toux, dyspnée d'effort, cyanose de la face; expectoration quoti-



Observation VIII. L'expectoration se maintient à 30 cc environ

dienne très abondante : 200 à 300 cc. en moyenne. Réaction de B.-W est positive dans le sang.

Traitement spécifique (biiodure de Hg) très mal supporté par le malade (stomatite, albuminurie légère). Autovaccin, 7 injections. Cessation à peu près complète de la toux. Atténuation notable de la dyspnée. L'expectoration tombe très vite à un taux insignifiant, 25 à 30 cc. par jour (voir graphique).

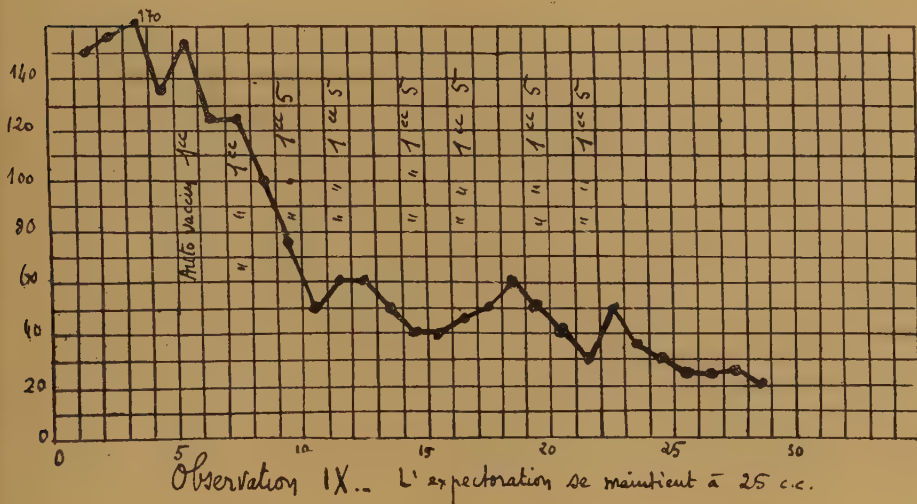
Le malade sort très amélioré. Il suivra un traitement spécifique au dispensaire antivénérien.

OBSERVATION IX.

Bronchique chronique et emphysème pulmonaire.

P..., 57 ans. Thorax globuleux, murmure vésiculaire très diminué, nombreux ronchus et sibilances dans toute l'étendue des deux poumons: Dyspnée d'effort importante; toux quinteuse fréquente. Expectoration très abondante (moyenne par jour 150 à 170 cc.).

Flore microbienne abondante et variée, pas de B. K. Un premier essai d'autovaccin ne réussit pas. Les cultures ne donnent que du staphylocoque.



Un deuxième essai donne un mélange de pneumocoques et de staphylocoques, ceux-ci dominant nettement. On fait huit injections d'autovaccin; chaque injection s'accompagne d'une assez vive réaction générale, surtout thermique : 38°8, 38°6; 38°7, 38°2, sans frissons ni manifestations anormales. Cependant, les signes fonctionnels s'atténuent beaucoup, la toux diminue notablement, la dyspnée s'atténue considérablement, l'expectoration se réduit dans des proportions très importantes et, fait très remarquable, la flore microbienne des crachats disparaît presque entièrement.

Le malade sort très amélioré, quoique incomplètement guéri.

Succès marqué, bien qu'incomplet.

OBSERVATION X.

Mme Tey..., 51 ans. Fait une broncho-pneumonie grave en juillet 1925. Depuis, ne se remet pas, continue à tousser, à cracher, reste essoufflée, maigrit.

L'auscultation décèle un état de légère condensation à la base, au niveau de l'ancien foyer broncho-pulmonaire; bronchite diffuse persistante. Pas de B. K.; flore nombreuse et variée.

En juillet 1926, ce même état d'infection broncho-pulmonaire prolongé dure depuis un an.

10 injections de stock-vaccin. Amélioration très rapide. En novembre 1926, la toux et l'expectoration ont cessé; la malade a retrouvé ses forces, a engraisé de trois kilos; disparition des signes de bronchite, persistance des symptômes de sclérose pleuro-pulmonaire de la base. *Amélioration très rapide.*

OBSERVATION XI.

Emphysème et bronchite chronique.

Mme L..., 66 ans. Toux quinteuse matinale, expectoration très abondante : 150 à 200 cc. par jour.

Flore microbienne :

Micrococcus catarrhalis, 60;

Pneumo bacilles, 20;

Pneumocoques, 10;

Divers, 10.

Pas de bacille de Koch.

Autovaccin : 10 injections; vives réactions locales, mais non générales. Persistance des signes fonctionnels. Aucune modification de l'expectoration ni de la flore, qui reste aussi abondante.

Insuccès absolu.

OBSERVATION XII.

Asthme.

Mme S..., 39 ans, 26 mars 1924. Rhumes faciles, crises d'asthme tous les jours, dort tranquille jusqu'à 5 heures du matin. Une heure d'oppression, et est bien le reste de la journée.

Stock-vaccin.

Atténuation des crises, qui deviennent plus courtes (une demi-heure), ne sont pas supprimées.

Légère amélioration.

OBSERVATION XIII.

Asthme.

Mme H..., 46 ans, 8 septembre 1924. Asthme depuis déjà treize ans. Crises très violentes tous les soirs, durant deux heures, cinq heures, quelquefois même se prolongeant dix-huit à vingt heures.

A tout essayé sans résultat.

Deux séries de vaccin de Minet faites à un an d'intervalle n'ont pas donné le plus petit résultat.

Insuccès.

OBSERVATION XIV.

Asthme.

R... (Robert), 13 ans, 16 octobre 1924. Broncho-pneumonie en bas âge. Depuis cette époque est resté essoufflé. Crise d'asthme 3 ou 4 fois par mois durant toute la nuit, trois ou quatre nuits consécutives.

Ablation des végétations. Trois saisons à La Bourboule, une au Mont-Dore. Etat stationnaire.

Enfant se développant mal, chétif, expectoration difficile, pénible, purulente. Nombreux polynucléaires se colorant bien, pas de B. K., nombreux cocci, peu d'autres microbes.

Dix piqûres de stock-vaccin en février 1925.

A partir de ce moment, plus de crises, même dans les périodes de

brouillard, où elles apparaissaient autrefois à coup sûr; à peine une légère gêne, ne s'enrhume plus, est plus résistant, travaille sans fatigue, expectoration presque nulle, crachats très blancs.

En juillet 1926, le bon état se maintient; plus de crises, très bon état général, pèse 38 kilos, pesait 33 kilos.

Succès marqué.

OBSERVATION XV.

Mme R..., 23 ans. Pleurésie gauche séro-fibrineuse, en janvier 1924. Depuis, reste fragile, déprimée, souffre du côté gauche.

A l'auscultation, signes de cortico-pleurite de la base gauche; cure au Mont-Dore; en revient très améliorée, avec 69 kilos, pesait 56 kilos en février 1924.

Dans l'hiver 1925, bronchites traînantes, expectoration blanchâtre, épaisse, pas de B. K., leucocytes mononucléaires, essoufflement presque constant à type asthmatiforme.

En juin 1925, 12 piqûres de stock-vaccin, action rapide sur l'essoufflement; il disparaît la nuit dès les quatrième à cinquième piqûres, cesse le jour; le traitement terminé, suppression de l'expectoration.

Succès.

OBSERVATION XVI.

Mme L..., 28 ans. Asthme irréductible depuis l'âge de 20 ans.

Crises quotidiennes depuis un an. Dès qu'apparaît la nuit, dyspnée croissante jusqu'au matin, insomnie totale.

Etat général commence à décliner.

A l'auscultation, on note seulement quelques sibilances et gros ronchus disséminés.

A usé tous les traitements possibles.

Extirpation par le Professeur Moure d'éperon de la cloison. Cornéctomie, cautérisation de la pituitaire. Cure radicale de sinusite maxillaire. Régime alimentaire de famine. Radiothérapie et ultraviolets sur ganglions trachéo-bronchiques. Adrénaline (sérum de Heckel ou Evatmine). Arrive à se piquer quotidiennement, bien que la crise ne soit pas calmée par l'injection et qu'elle présente au contraire de gros troubles nerveux après chaque piqûre.

Opothérapies glandulaires diverses.

A fait trois cures thermales au Mont-Dore, aucun résultat.

Malgré tous ces traitements, persistance et même aggravation des crises d'asthme.

L'expectoration peu abondante montre : pneumocoques, staphylocoques, streptocoques en égale proportion. Pas de B. K.

On tente le stock-vaccin antiasthmaticque; 4 séries de 10 piqûres chacune.

Aucune modification des crises d'asthme.

Insuccès absolu.

Depuis, malade très améliorée par le seul changement de climat (côte d'Azur). Pas une seule crise depuis soixante jours (auparavant crises quotidiennes).

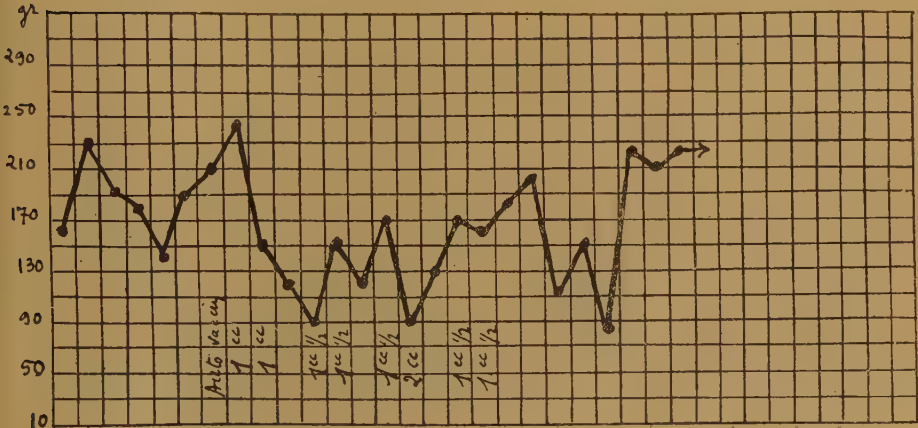
OBSERVATION XVII.

Tuberculose pulmonaire.

G... (P.), 55 ans. Tuberculose pulmonaire bilatérale, ulcéreuse, avec infections microbiennes associées.

Fièvre hectique, toux incessante, expectoration variant de 150 à 250 cc. par jour.

Tentative d'auto-vaccinothérapie.



Observation XVII - d'expectoration se maintient au dessus de 200 cc

L'expectoration montre la flore microbienne suivante :

Très nombreux bacilles de Koch;

Pneumocoques, 10;

Micrococcus catarrhalis, 10;

Streptocoques, 40;

Staphylocoques, 40.

Dix piqûres autovacin, très vives réactions locales. Aucune influence sur la température. L'expectoration subit des variations importantes dans son poids, mais cela paraît correspondre plutôt à la rétention dans les spélonques, car celles-ci deviennent muettes, puis réapparaissent quand l'expectoration remonte à son chiffre initial. Aucune modification de la flore. Décès un mois après la tentative de vaccinothérapie. Poumons creusés de multiples cavernes pleines de pus.

Insuccès absolu. Mort.

OBSERVATION XVIII.

Un cas de *tuberculose pulmonaire* secondaire, greffée sur un abcès chronique à pneumocoque du poumon (sommet gauche).

Traitée par autovaccin pneumocoque presque à l'état de pureté.

Insuccès absolu.

OBSERVATION XIX.

Abcès du poumon.

L... (Marie), 68 ans. Abcès du poumon droit métapneumonique datant de deux mois, donnant des signes cavitaires nets à la base du poumon droit. La radioscopie décelait une caverne nette dans la région paravertébrale, au niveau des cinquième et sixième espaces intercostaux, à droite. Toux quinteuse ramenant une expectoration muco-purulente, avec des crachats rouillés et des traînées grisâtres. Point de côté pénible, dyspnée d'effort, ponction exploratrice négative.

Les crachats ne contenaient que du pneumocoque pur, mais en très grande abondance. Pas de B. K. ✓

Vaccin antipneumonique (stock-vaccin de Minet) : 10 injections en vingt-cinq jours. Amélioration très rapide.

Au bout de 25 jours de traitement, la malade ne toussait presque plus, l'expectoration était tarie ou à peu près; les quelques crachats que l'on pouvait recueillir ne contenaient plus que de très rares microbes.

A l'auscultation, les signes cavitaires avaient disparu.

La malade sort complètement guérie le trentième jour.

Succès absolu.

OBSERVATION XX.

(Empruntée à MM. H. BOURGES et M. JOBARD, Société médicale des hôpitaux, séance du 27 octobre 1922.)

Emphysème pulmonaire avec catarrhe bronchique et crises asthmatiformes remontant à plusieurs années.

P., 48 ans, contracte durant la guerre une bronchite. Versé en 1916 dans le service auxiliaire pour cette affection, il est finalement réformé en février 1918 pour « bronchite emphysémateuse ».

Nous le voyons pour la première fois en avril 1921, une seconde fois en décembre de la même année. Il revenait en mars 1922 à l'hôpital maritime de Sidi-Abdallah pour une « congestion pulmonaire greffée sur sa bronchite chronique ».

A chacune de ses entrées, nous constatons de la bronchite généralisée occupant, en arrière et en avant, toute la hauteur de la cage thoracique. Les rhonchus et les sibilances sont tellement accentués que l'on ne perçoit plus à l'auscultation les bruits du cœur. Le thorax est dilaté et ses mouvements d'expansion se font en bloc. L'expiration est très prolongée et, aux bases, on entend de plus quelques râles sous-crépitaux assez fins. L'examen radioscopique n'offre rien de particulier. Les symptômes subjectifs sont particulièrement pénibles : la position couchée est impossible; la dyspnée, même dans le repos, est très accusée; le sommeil difficile et rare. Pendant la nuit, apparaissent des crises de pseudo-asthme entraînant une suffocation extrêmement gênante, au cours desquelles le sujet expectore abondamment.

La toux est fréquente nuit et jour, et elle s'accompagne d'une expectoration muqueuse abondante. L'examen bactériologique des crachats, plusieurs fois effectué, n'indique pas de B. K. L'exploration des autres régions ne révèle rien de particulier. Pas d'albumine ni de sucre dans les urines.

L'état général est assez médiocre.

En avril et en décembre 1921, nous avons institué la médication habituelle externe et interne. Le malade quitte le service légèrement amélioré chaque fois quant à la dyspnée, mais les signes de bronchite persistent sans la moindre atténuation.

Lors de sa troisième entrée à l'hôpital, en mars 1922, le sujet présente à l'état aigu la symptomatologie décrite plus haut. L'expectoration est muco-purulente et copieuse. L'analyse des crachats indique une flore microbienne composée de staphylocoques, streptocoques et tétragènes, association très riche en éléments.

Nous instituons à ce moment la médication par les stock-vaccins pulmonaires répondant à la formule microbienne, staphylocoques, streptocoques et tétragènes, à raison d'une injection de 1 cc. dans la cuisse tous les deux jours. Huit injections sont donc pratiquées et bien tolérées, en dehors d'une légère réaction inflammatoire locale et passagère. La médication s'est montrée remarquablement efficace dès la sixième injection.

La dyspnée a disparu, même dans l'effort. La toux a considérablement diminué. L'expectoration est devenue à peu près nulle et ne contient presque plus de germes. La respiration est facile. L'état général est meilleur. Il ne persiste plus qu'une légère crise le matin au réveil, rappelant de très loin la crise asthmatiforme qui faisait tant souffrir le malade antérieurement.

A l'auscultation, les signes de bronchite ont totalement disparu. On ne perçoit plus qu'une expiration encore prolongée, signification de la lésion anatomique qui constitue l'emphysème.

Nous revoyons le sujet trois mois après la cessation du traitement et nous pouvons constater le maintien, jusqu'ici, de la guérison. Les râles ont tout à fait disparu. Seule l'expiration demeure un peu prolongée. Plus de dyspnée, plus de crises asthmatiformes, jadis si pénibles. L'état général est aussi satisfaisant

que possible et P... peut maintenant mener l'existence de tout le monde.

Succès.

OBSERVATION XXI.

(Empruntée à l'article du Professeur J. MINET, Société médicale des hôpitaux, 15 avril 1921.)

D... (Ildefonse), 38 ans, habitant Henin-Liétard, vient me consulter le 20 novembre 1920. Depuis longtemps (il ne peut préciser au juste) il est facilement oppressé à l'effort et prend des bronchites tous les hivers. Depuis un an, il n'a pas cessé de tousser nuit et jour. Sa toux s'accompagne d'une expectoration mousseuse abondante, surtout le matin; il n'y a jamais eu de sang dans les crachats. Pas de fièvre. Etat général assez satisfaisant. Léger amaigrissement.

J'ajoute que le Docteur Decousser, qui le soigne, a épuisé la plupart des ressources de la thérapeutique externe et interne. Déshabillé, le malade présente un thorax typique d'emphyséma-teux, soudé et respirant en bloc. La percussion et l'auscultation confirment ce diagnostic de première vue en mettant en évidence des zones étendues d'inspiration humée et d'expiration prolongée. En outre, les deux bases sont encombrées de sous-crépitan-taux moyens et fins, et des sibilants, joints à des rhonchus, font, à travers toute la poitrine, un bruit de tempête.

Le cœur, gros, offre un premier bruit, parfois dédoublé à la pointe. Celle-ci bat dans le 6^e espace.

L'exploration des autres organes ne révèle aucune particularité.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'analyse des crachats donne :

- Leucocytes assez nombreux;
- Rares cellules bronchiques;
- Pas de cellules pulmonaires;
- Staphylocoques, 40 p. 100;
- Streptocoques, 50 p. 100;
- Tétragènes, 10 p. 100.
- Pas d'autres formes microbiennes,

Un vaccin est préparé selon les indications données ci-dessus ⁽¹⁾. Le malade en reçoit 10 injections en deux jours de distance; la tolérance locale est bonne, malgré une petite réaction inflammatoire passagère.

Je revois D... le 8 janvier 1921; pendant cette période, en plus des injections de vaccin, il a continué à prendre tantôt de la terpine, tantôt de l'acétate d'ammoniaque, etc., comme il le faisait auparavant. Il tousse beaucoup moins et ne crache quasi plus. La dyspnée d'effort est incomparablement moins marquée; obligé de s'asseoir après avoir monté lentement mon escalier le 20 novembre, il le gravit cette fois avec facilité et s'avance vers moi souriant en me disant : « Je crois que je suis guéri. »

A l'auscultation, l'amélioration est considérable. Les râles ont tout à fait disparu : plus de sibilants, plus de rhonchus, plus de congestion des bases. Je trouve seulement quelques frottements sous l'aisselle gauche. Les signes d'emphysème ancien ont nettement diminué d'intensité. Le dédoublement du premier bruit cardiaque a disparu.

En avril, la guérison se maintient. Le petit foyer de frottement a disparu.

Guérison.

OBSERVATION XXII.

(Empruntée à la thèse de Ch. Poux, Montpellier, 1921.)

C... (R.), âgé de 36 ans, entre à l'hôpital de 15 février 1921 pour *bronchite chronique*. Le malade se plaint d'une toux opiniâtre, suivie d'expectoration, durant depuis de longs mois avec des périodes de rémission et des périodes d'exacerbation. D'autre part, il accuse quelques troubles dyspeptiques; il n'a jamais eu d'hémoptysie. L'état général est assez bien conservé. Pas d'antécédents tuberculeux, mais des bronchites à répétition depuis l'âge de 22 ans. A pu cependant faire son devoir sur le front, où il est resté deux ans en première ligne.

A l'inspection du malade, rien d'anormal, si ce n'est un thorax assez étroit et un facies atteint d'un certain degré de dystro-

(1) « Vaccin adapté » de Minet, dont nous avons fait mention au cours d'un chapitre précédent.

phie. Les narines sont étroites et respirent mal, la voûte palatine est très nettement ogivale, le vestibule pharyngien très étroit; le malade dort la bouche ouverte.

A l'auscultation, signes de bronchite généralisée, sibilants, rhonchus, respiration soufflante au niveau du hile, à gauche. Il existe peut-être un léger degré d'emphysème, la sonorité des sommets paraît sensiblement exagérée à la percussion, cependant l'ampliation thoracique se fait aussi bien que possible étant donné l'arrêt de développement susmentionné. Il n'existe pas de dyspnée, sauf en période aiguë; l'expectoration est muco-purulente, aérée et assez abondante. La température est de 38°2. Nous prescrivons des révulsifs, alternativement ventouses sèches et cataplasmes sinapisés; à l'intérieur, nous administrons la terpine, associée au benzoate de soude, et nous attendons. Le surlendemain, la fièvre est tombée; le malade se sent mieux; cependant il crache beaucoup et les signes stéthoscopiques sont peu modifiés. Nous faisons faire un examen bactériologique de son expectoration. Examen négatif en bacilles de Koch, mais nous révélant une flore microbienne d'une richesse inouïe : nombreux streptocoques, tétragènes et quelques pneumocoques.

Au bout de quinze jours, le malade, se sentant mieux, demande à quitter l'hôpital. Débardeur sur le port, il reprend son travail. Trois semaines ne s'étaient pas écoulées que nous voyons revenir notre homme. Il présente cette fois une température assez élevée (température vespérale 39° 4; il est en proie à une dyspnée assez importante et présente une expectoration hémoptoïque.

A la percussion, submatité à droite et en arrière sur une étendue peu considérable. A l'auscultation, nombreux râles sibilants et ronflants; à droite, correspondant à la zone de submatité, se trouve un petit foyer de broncho-pneumonie.

Le traitement d'usage est appliqué; deux jours après apparaît un foyer de sous-crépitanls à gauche; puis, en quelques jours, ces symptômes plus alarmants disparaissent, laissant subsister seulement le signes habituels de la bronchite chronique, qui, eux, paraissent irréductibles.

Nous laissons écouler encore une quinzaine de jours, puis, faisant à nouveau un examen bactériologique des crachats et y cons-

tant toujours les mêmes associations microbiennes, nous essayons un traitement par la vaccinothérapie.

Les crachats sont recueillis aseptiquement dans un flacon stérile, après lavage de la bouche. Un auto-vaccin est préparé. Huit jours après, c'est-à-dire le 22 avril, nous pratiquons une première injection de 1 cc. de vaccin contenant 100 millions de germes.

Le soir, réaction thermique assez importante : 38°4. Le malade accuse de la céphalée, un état légèrement nauséux, et le lendemain une douleur marquée dans l'épaule.

Au troisième jour, tous ces accidents ont disparu.

La deuxième injection a lieu le 28 avril; le soir, mêmes réactions du même ordre que lors de la première piqûre, mais beaucoup plus vives; le malade est abattu; température 38°8; quelques vomissements apparaissent.

A la suite de cette deuxième injection, le malade a ressenti pendant quatre à cinq jours une courbature généralisée, mais déjà les effets curatifs se font sentir. La toux diminue de fréquence, l'expectoration, devenue beaucoup plus fluide, a tendance à se tarir et nous n'hésitons pas à pratiquer une troisième injection, qui fut suivie, cette fois, de réactions beaucoup moins intenses. Après une série de huit injections, le malade est tellement amélioré que nous arrêtons le traitement.

La toux a complètement cessé dans la journée; le matin seulement, au réveil, le malade expectore quatre ou cinq crachats. A l'auscultation, les signes de bronchite ont disparu. On perçoit encore seulement de temps à autre quelques sibilances discrètes. A ce moment, l'examen des crachats nous donne le résultat suivant :

Crachats muqueux et aérés;

Eléments histologiques peu nombreux;

Quelques rares amas de staphylocoques et de tétragènes, qu'on trouve au nombre de deux ou trois dans une préparation.

Le malade quitte notre service dans le courant de juin, très satisfait du résultat obtenu. Depuis, la guérison se maintient; nous avons eu l'occasion de revoir notre débardeur au début de novembre; malgré les froids très vifs commençants, il ne s'est pas encore

enrhumé, lui qui, disait-il, « n'attendait pas de sécher un rhume pour en attraper un autre ».

Guérison.

OBSERVATION XXIII.

(Empruntée à la thèse de Ch. Poux, Montpellier, 1921.)

J... (D.), âgé de 57 ans. Hospitalisé à l'hôpital civil de Cannes depuis dix-huit mois. Cet homme, jardinier de son métier, présente depuis quinze ans une bronchite chronique avec emphysème intense. Thorax globuleux, caractéristique, avec voussure des espaces intercostaux supérieurs, effacement des creux sus- et sous-claviculaires. A l'auscultation, l'inspiration est humée, l'expiration prolongée; on note de nombreux râles sibilants et ronflants disséminés dans toute la poitrine sur toute la hauteur des deux poumons. L'expectoration est muco-purulente, aérée, très abondante.

L'examen bactériologique révèle :

Quelques cellules bucco-pharyngées; pas de cellules alvéolaires; flore microbienne variée; prédominance de streptocoques, staphylocoques et tétragènes; on trouve aussi du *micrococcus catharralis*.

Le retentissement sur le cœur est déjà important : dilatation marquée du cœur droit, avec déviation et abaissement de la pointe, qui bat dans le 7^e espace intercostal, en dehors de la ligne mamelonnaire. Cet homme, qui n'a jamais encore présenté d'œdèmes périphériques, est cependant un hyposystolique; ses lèvres sont fortement cyanosées; le facies est celui d'un cardiaque. Il présente fréquemment des attaques de dyspnée formidable, survenant à toute occasion, de jour aussi bien que de nuit, et coïncidant avec une aggravation des symptômes objectifs. Au cours de ces crises, le malade, assis sur son lit, a peine à répondre aux questions qui lui sont posées; son thorax paraît immobilisé, contracturé; il y a là un état asthmatiforme conditionné par son emphysème et sa bronchite chronique. Ces crises, dont la durée est très variable, cèdent habituellement à une médication symptomatique, la morphine s'étant montrée constamment d'une efficacité certaine. Cependant, l'état général est assez bon; le cœur est soutenu par les toni-cardiaques habituels.

Du 15 février au 25 mars, le malade traverse une période rela-

tivement calme. Puis brusquement, aggravation de tous les symptômes; les crises dyspnéiques se répètent fréquemment; le malade n'a plus aucun repos, les nuits très agitées; le cœur se laisse forcer. La morphine reprend tous ses droits, mais très vite l'accoutumance se produit et le danger devient grand de voir notre patient se transformer en morphinomane. A ce moment-là, nous essayons une nouvelle médication, basée sur les théories nouvelles et sur l'action spécifique exercée par les extraits surrénaux sur les terminaisons du grand sympathique. Nous avons recours à une forme spécialisée, le sérum de Heckel, et nous pratiquons une première injection de 5 cc. Quarante-cinq minutes après environ, le malade éprouve un soulagement considérable; la respiration devient plus ample, plus régulière; l'élément spasmodique surajouté disparaît, mais pour reparaitre aussi intense le lendemain; cependant, le malade, reconnaissant que les effets obtenus sont supérieurs à ceux que l'on obtient au moyen de la morphine, nous réclame dès le lendemain une seconde piqûre. Après 5 ou 6 injections, le calme revient et nous suspendons la médication.

Nous devons y revenir au bout de peu de jours. Il faut recommencer le sérum de Heckel et atteindre parfois des doses quotidiennes de 10 cc.

Il semble qu'il y ait encore ici une sorte d'accoutumance, les doses initiales se montrant insuffisantes et leurs effets d'une durée beaucoup plus courte.

Nous avons constamment joint à cette médication, en quelque sorte héroïque, une autre médication plus anodine, et nous avons tour à tour administré toutes les drogues usitées dans le traitement de l'emphysème et de ses complications : iodures, arsenicaux, antispasmodiques, résines et balsamiques destinés à modifier les muqueuses bronchique et alvéolaire. Nous avons pallié aux symptômes les plus pénibles, mais nous n'avons jamais obtenu un résultat de quelque stabilité.

C'est alors que, cherchant une thérapeutique vraiment spécifique et suivant en cela les idées modernes touchant les vaccins, nous avons voulu essayer sur notre malade la vaccinothérapie.

Théoriquement, nous devons chercher à modifier et faire dispa-

raître, s'il est possible, la flore microbienne variée qui entretient dans l'intimité du parenchyme pulmonaire une inflammation constante, origine de tous les accidents notés.

Evidemment, nous n'agissons ainsi que sur l'élément bronchite chronique et une grave objection peut nous être faite de négliger l'élément emphysème, tout aussi important, sinon davantage. Nous reconnaissons le bien-fondé de cette objection et cependant, dans le cas présent, l'emphysème reconnaissant comme origine la bronchite chronique, c'est celle-ci que nous allons combattre tout d'abord, quitte à employer ensuite contre l'emphysème, lésion en quelque sorte mécanique, des agents mécaniques eux aussi, tels que la gymnastique respiratoire ou l'inspiration dans l'air comprimé suivie d'expiration dans l'air raréfié. Le traitement chirurgical lui-même, par résection pluricostale, a été conseillé. Tout cela nous paraît avoir une importance secondaire, la bronchite chronique étant ici le facteur essentiel qui a forcé tout d'abord l'alvéole pulmonaire.

Nous avons demandé un nouvel examen bactériologique des crachats de notre malade, dont voici le résultat :

Crachats muco-purulents jaune verdâtre sans odeur particulière. Eléments histologiques assez altérés, constitués par de nombreux lymphocytes et quelques polynucléaires contenus dans du mucus hyalin. Pas d'autres éléments cellulaires. Flore microbienne très abondante. Très nombreuses chaînettes de streptocoques, staphylocoques et cocci en amas ne prenant pas le Gram (micro-coccicatharralis). La coloration au bleu de Cépède ne montre aucun bacille alcool et acido-résistant (Koch). Nous devons remarquer l'absence de bacilles de Koch, absence qui avait déjà été notée au cours d'un premier examen fait à l'entrée de D. J... dans le service. Nous sommes donc en présence d'une infection à germes banaux, multiples, et dont l'association est précisément un élément de résistance à toutes les thérapeutiques jusqu'alors usitées.

Le 16 avril, nous faisons à notre malade, dans la fosse sous-épineuse, une première injection sous-cutanée de 100 millions de germes en émulsion dans un centimètre cube de sérum physiologique. Le soir, on note une légère élévation thermique (38°2); le

malade sent sa dyspnée s'accroître assez rapidement; elle devient assez intense dans la nuit pour motiver une injection de sérum de Heckel.

Le lendemain, léger endolorissement au niveau de l'épaule; pas la plus petite rougeur au point d'inoculation.

Quatre jours après, nouvelle dose de vaccin; nous injectons cette fois-ci 250 millions de germes; réaction à peu près identique à la première.

Avec la troisième dose, nous paraissions obtenir un résultat; le malade respire mieux, présente une expectoration beaucoup plus fluide. Les crises de dyspnée se sont peu à peu amendées sans qu'il ait été fait usage d'aucun antispasmodique.

Après huit injections, le malade est considérablement amélioré; les crises de dyspnée ont complètement disparu; on ne note plus qu'une légère dyspnée d'effort dont le cœur peut être en partie responsable.

La toux a diminué de fréquence, mais l'expectoration est toujours assez abondante. A l'examen bactériologique, on note :

Crachats muco-purulents, jaunâtres. Nombreux lymphocytes; quelques polynucléaires assez altérés. Eléments microbiens variés et assez abondants; prédominance de streptocoques et de staphylocoques.

A l'auscultation, il persiste encore quelques signes très nets de bronchite chronique.

Cependant, notre malade, se sentant beaucoup mieux, demande à quitter l'hôpital; nous faisons toutefois de grandes réserves au point de vue pronostic.

Et de fait, un mois et demi après, D. J... nous revient, découragé; ses crises de dyspnée ont reparu depuis sept à huit jours; les nuits, surtout, sont pénibles.

Température vespérale, 38 degrés. A l'auscultation, on entend une pluie de gros râles étendus à toute la hauteur des deux poumons; un épisode aigu est venu se greffer sur un état chronique.

L'expectoration, franchement purulente, est très abondante; nous arrivons à la modérer en peu de jours par l'application de révulsifs répétés et l'administration du sirop de Desessartz.

L'examen bactériologique pratiqué est peu différent du dernier.

Nous faisons préparer un second auto-vaccin, dont nous injectons encore des doses progressivement croissantes; nous faisons une nouvelle série de 8 injections. Les réactions générales sont, semble-t-il, un peu plus intenses que les premières. La dyspnée, notamment, est accrue dans de fortes proportions après chaque injection, mais ces recrudescences sont de courte durée. Nous voyons l'expectoration se transformer peu à peu, devenir muco-purulente, puis seulement muqueuse; presque incessante au début, elle n'a plus lieu qu'à de longs intervalles. Parallèlement, nous voyons les signes stéthoscopiques s'amender, si bien qu'après un mois et demi de traitement notre malade est sur pied. L'emphysème seul persiste... Nous faisons pratiquer encore un nouvel examen microscopique des crachats :

Expectoration muqueuse, très aérée; quelques éléments histologiques en fort petit nombre et très altérés; quelques rares chaînettes de streptocoques; pas d'autres germes; seuls quelques saprophytes d'origine pharyngée probable.

Succès marqué.

OBSERVATION XXIV (Résumée).

(Empruntée à la thèse NOUAILHAC, 7 avril 1922.)

R... (J.), cocher, âgé de 42 ans, entre à l'Hôpital Saint-André le 5 novembre 1921 parcequ'il est essoufflé, tousse et crache abondamment et ne peut plus exercer son métier.

En 1917, à la suite d'une intoxication par les gaz, fut pris d'une dyspnée intense avec fièvre, toux coqueluchoïde s'accompagnant de crachats d'abord muqueux, puis purulents. Evacué en septembre 1917, il fut soigné trois mois sans amélioration notable. Réformé n° 2 le 19 décembre. Pas de B. K.

Rentre à Bordeaux. Grippe en octobre 1918. Depuis, est toujours malade en hiver.

A l'examen de l'appareil respiratoire, on note des signes de bronchite. Expiration prolongée.

Expectoration : 45 grammes environ par vingt-quatre heures.

Analyse des crachats : Entérocoques très nombreux; *Micrococcus catarrhalis*; staphylocoques; gros cocci ne prenant pas le Gram.

Traitement : Six injections sous-cutanées.

Le poids des crachats expectorés passe de 50 à 10 grammes après la sixième injection, et la dyspnée s'est amendée.

Après 10 jours de repos, deuxième série d'injections (six injections).

Grosse amélioration.

OBSERVATION XXV (Résumée).

(Empruntée à la thèse de NOUAILHAC.)

Il s'agit d'un sujet de 79 ans qui présente une bronchite chronique ancienne et qui, depuis quatre ans, ne peut plus travailler.

Les crachats contiennent : Entérocoques; staphylocoques et *Micrococcus catarrhalis*.

Auto-vaccin : 2 séries de 6 injections.

Le poids des crachats expectorés passe de 40 à 20 grammes. Atténuation de la dyspnée, mais on n'obtient qu'une *légère amélioration*.

OBSERVATION XXVI (Résumée).

(Empruntée à la thèse de NOUAILHAC.)

J... (D.), maçon. Entre à l'hôpital le 17 décembre 1921 parce qu'il est essoufflé, tousse et crache abondamment. Malade tous les hivers, a été obligé de quitter son travail et depuis deux ans ne peut plus rien faire, même l'été, parce qu'il est essoufflé au moindre effort.

L'auscultation pulmonaire révèle : Râles sibilants dans toute la hauteur des deux poumons; râles humides aux deux bases, surtout à gauche; expiration prolongée.

L'examen des crachats révèle : Pneumo-bacilles; streptocoques; staphylocoques; *catarrhalis*.

On fait une première série de 6 injections.

Le poids des crachats passe de 60 à 10 grammes.

Amélioration très nette, mais le malade meurt par la suite de grippe (9 février).

OBSERVATION XXVII (Résumée).

(Empruntée à la thèse de NOUAILHAC.)

Ph... (G.), 63 ans, cordonnier. Présente de la bronchite chronique avec crises asthmatiques qui, à son entrée à l'hôpital, sont quotidiennes.

L'auscultation montre : Râles sibilants; inspiration rude; expiration prolongée.

L'examen des crachats révèle : staphylocoques; *catarrhalis*; quelques pneumocoques.

On fait une série de 6 injections, espacées de 4 à 5 jours à cause des réactions locales, assez intenses.

Dès la troisième piqûre, amélioration nette, mais rechute de peu de durée caractérisée par l'augmentation de l'expectoration; gêne de la respiration.

Après la cinquième piqûre, l'amélioration se manifeste à nouveau.

Amélioration marquée.

OBSERVATION XXVIII (Personnelle).

Bronchite chronique et emphysème.

Mme M., sans profession. Entre le 19 décembre 1928 à l'hôpital Saint-André. Depuis plus d'une quarantaine d'années, la malade a chaque hiver des bronchites.

L'expectoration, qui n'avait jamais été considérable, a augmenté de façon notable depuis cinq mois.

Dyspnée persistante qui empêche tout sommeil.

Toux opiniâtre, fréquente, fatigante. Depuis novembre dernier, la malade a des crises d'étouffement répétées. La médication courante (potions calmantes, ventouses, etc.), ne semble avoir donné aucun résultat.

A l'auscultation, on trouve des râles disséminés dans toute l'étendue des deux poumons : râles sibilants et ronflants; de plus, quelques râles fins aux bases. Le cœur est normal. Tension artérielle au Pachon : Mx, 18; Mn, 11; Io, 2.

On fait du vaccin de Minet : 5 injections, avec un jour de repos entre chaque piquûre; puis cinq autres injections après cinq jours de repos.

Dès la cinquième injection, la malade a pu passer une nuit sans tousser. La dyspnée persiste encore, mais bien moins accentuée. On trouve aussi, à l'auscultation, encore quelques râles de bronchite.

Après la série de 10 injections, la malade a déclaré qu'elle en avait retiré le plus grand bien. Cependant, après quelques mois de séjour à l'hôpital, la dyspnée se manifesta de nouveau.

Expectoration : Le crachoir est rempli à moitié chaque jour. L'examen bactériologique y révèle une prédominance de pneumocoques et de nombreux staphylocoques, streptocoques et tétragènes. Pas de B. K.

Diminution notable de la flore microbienne dès la première série de 5 injections. Après la dixième injection, on trouve encore des germes, surtout des pneumocoques, mais en proportion vraiment faible.

Cette malade, que nous n'avons pu suivre que durant quelques mois, eût sans doute tiré profit d'une cure vaccinothérapique plus prolongée.

Succès relatif.

OBSERVATION XXIX (Personnelle).

Emphysème et bronchite chronique.

B... (Suzanne), 65 ans.

Entre à l'hôpital le 7 mai 1929 sur les conseils de son docteur. Cette malade tousse sans cesse; dyspnée permanente l'obligeant à s'asseoir sur son lit pour mieux respirer. Elle dit que depuis l'âge de 32 ans elle « traîne une bronchite chronique » qui aurait empiré depuis trois mois. Elle est familière des services hospitaliers.

L'examen montre, à l'inspection : Une femme un peu pâle, amaigrie et fatiguée. La malade ne sait pas respirer; légère ampliation costale inférieure.

A la percussion : sonorité exagérée, bruit de tambour au niveau de tout le poumon gauche; à droite, hypersonorité.

A l'auscultation : diminution très nette du murmure vésiculaire. Inspiration soufflante, expiration très prolongée. En arrière et aux bases, quelques râles sous-crépitaux.

Au niveau du cœur, léger bruit de galop.

Tension au Pachon : Mx, 17; Mn, 12; Io, 2.

Vaccin de Minet (10 injections suivant la méthode utilisée dans le service de M. le Professeur Carles) :

5 injections avec un jour de repos entre chaque injection. Repos 5 jours;

5 injections avec un jour de repos entre chaque injection.

La malade se sent mieux, mais les signes, à l'auscultation, restent à peu près les mêmes. La dyspnée persiste.

Expectoration : Très peu abondante. L'examen bactériologique y révélait une flore microbienne très variée avec prédominance de staphylocoques et de pneumocoques. Pas de B. K.

Après la série de 10 piqûres, les germes microbiens sont retrouvés en quantité et qualité identiques.

Légère amélioration.

OBSERVATION XXX (Personnelle).

Bronchite chronique et sclérose pulmonaire.

Mme D... (Jeanne), couturière, 61 ans. Entre le 29 janvier 1929 à l'hôpital parce qu'elle tousse et crache depuis longtemps et qu'actuellement elle ne peut plus travailler en raison de l'aggravation de ces symptômes.

Depuis une vingtaine d'années, la malade tousse; l'expectoration est considérable. Période de calme vers 1914. En 1917, congestion pulmonaire qui l'oblige à rester au lit durant six mois.

Au point de vue antécédents personnels, il n'y a rien de bien caractéristique.

A l'examen, nous trouvons une femme très amaigrie, amaigrissement qui serait venu progressivement au cours de ces dernières années. L'interrogatoire est entrecoupé de quintes de toux extrêmement fréquentes et violentes, au point de provoquer parfois le rejet d'aliments.

La nuit, sueurs profuses; sensation de froid permanente.

A la palpation, les vibrations sont normales.

A la percussion, légère submatité aux deux sommets.

A l'auscultation, respiration soufflante surtout au sommet gauche. Rudesse inspiratoire.

Bronchophonie très marquée. Râles ronflants et sibilants disséminés dans toute l'étendue des deux poumons.

Cœur : Les bruits sont normaux. On fait une série de 10 injections de vaccin de Minet. Dès la troisième piqûre, la malade accuse déjà un soulagement marqué. Après la dixième injection, l'état général s'est amélioré, la toux est moins tenace. Grosse amélioration.

En présence du bienfait de ce traitement, nous faisons après dix jours de repos, une nouvelle série de dix injections, suivant la méthode indiquée, suivies cette fois d'une guérison réelle.

La malade est revue le 15 avril 1929, et nous fait part de sa joie, car, nous dit-elle, son état de santé est resté, depuis sa sortie du service, aussi satisfaisant.

Expectoration : Avant le traitement, la malade remplissait presque entièrement son crachoir. L'examen bactériologique, pratiqué le 31 janvier 1929, montra l'absence de B. K. et la présence de nombreux pneumocoques, staphylocoques et tétragènes en nombre moindre. Pas de streptocoques.

L'expectoration diminua de quantité de façon notable dès la première série, mais jamais elle ne tarit complètement. L'examen des crachats pratiqué le 15 avril resta négatif.

Guérison.

OBSERVATION XXXI (Personnelle).

Bronchite chronique et emphysème.

T... (J.), 66 ans, commerçant. Entre le 11 mai 1929 parce qu'il tousse beaucoup et se sent fatigué.

Depuis plus de trente ans, le malade présente chaque hiver des poussées de bronchite avec toux persistante et expectoration considérable.

Depuis un mois, se sentant faible, sans appétit, il a été obligé de cesser son travail. En général, les poussées de bronchite étaient plus ou moins vives suivant les hivers. Mais jamais, depuis trente ans, ce malade n'a pu passer un hiver sans « quelques rhumes » s'accompagnant de toux persistante et d'expectoration.

Au mois de janvier dernier, il s'est alité parce qu'il se sentait sans forces; depuis, il ne s'est guère remis. L'examen de ce malade montre un sujet pléthorique, thorax en tonneau. Hypersonorité.

A l'auscultation, bruit de tempête, nombreux râles ronflants et sibilants répartis en avant et en arrière, à droite surtout. L'expiration est très prolongée.

Cœur : bruits sourds. Le pouls est plutôt petit.

On fait à ce malade une série de 10 piqûres. Dès la fin de la première série de 5 injections, les signes à l'auscultation ne sont plus les mêmes. Il existe bien encore quelques râles sibilants, mais en nombre très réduit. Le malade déclare que, depuis trente ans, il n'avait éprouvé un bien-être semblable.

Après la dixième piqûre, le malade reste encore quelques jours dans le service afin de tirer profit du repos qui lui est prescrit. Il ne tousse presque plus. Son état général est très satisfaisant.

Expectoration : très abondante au début; le crachoir est rempli en vingt-quatre heures. La recherche des germes révèle une flore microbienne très abondante avec une majorité de pneumocoques et de staphylocoques. Nombreux tétragènes. Rares streptocoques. Pas de B. K.

Après le traitement par le vaccin de Minet, il persiste encore quelques pneumocoques et tétragènes. Mais il s'agit d'une flore peu riche en germes microbiens.

Nous revoyons ce malade à diverses reprises, la dernière fois au mois de février 1930. Son état général se maintient bon. Il nous dit qu'il resta environ six mois sans éprouver le moindre trouble à sa sortie de l'hôpital. Par la suite, il s'enrhuma, se reposa durant quelques jours à l'hôpital du Tondu, et, actuellement, il se porte bien, quoique sa profession de **vendeur de cartes postales** sur les quais, l'expose aux intempéries, fâcheuses pour son état.

Amélioration considérable.

OBSERVATION XXXII (Personnelle).

Bronchite chronique et emphysème.

M. E... (Joseph), 68 ans, boulanger. Sur les conseils de son médecin, cet homme entre à l'hôpital parce qu'il se sent très fatigué et qu'il vient de garder le lit durant huit jours pour bronchite.

Malade de forte constitution, thorax gros, globuleux, se dilatant peu, surtout dans sa moitié supérieure.

A la palpation, les vibrations sont perçues des deux côtés. La percussion révèle une légère submatité aux deux sommets en arrière.

A l'auscultation : respiration soufflante, expiration très prolongée. Râles sibilants nombreux, rhonchus dans toute l'étendue des deux poumons.

A l'auscultation du cœur : bruits assourdis, mais réguliers. Le pouls est lent (60), mais bien frappé.

Au Pachon, on trouve : Mx 49; Mn : 6; I : 5. On fait une première série d'injections comprenant 5 piqûres, en laissant un jour de repos entre chaque piqûre. Puis, après cinq jours de repos, nouvelle série de 5.

Le malade accuse un grand bien-être dès la fin de la première série. La toux est pour ainsi dire inexistante après la série complète de 10 injections, et, fait caractéristique chez ce malade, il accuse une reprise de forces très marquée.

Expectoration : Les crachats sont, même au début, peu abondants, visqueux, aérés. Ce malade dit qu'il n'a jamais beaucoup craché.

A l'examen bactériologique : flore microbienne très abondante avec prédominance de cocci et de diplocoques à Gram positif, sans B. K.

L'examen, pratiqué après 5 et 10 injections, montre quelques pneumocoques et staphylocoques en nombre relativement peu élevé.

Guérison.

OBSERVATION XXXIII (Personnelle).

Emphysème pulmonaire et bronchite chronique.

Homme de 35 ans, marocain, exerce la profession de manœuvre. Il entre dans le service de M. le Professeur Carles le 8 octobre 1929.

Engagé en 1915, il arrive en France le 28 juillet 1915. Aucune maladie jusqu'alors. En 1916, contracte une forte bronchite qui nécessite son hospitalisation durant plus d'un mois. Le 30 avril, il est dirigé sur son dépôt à Casablanca pour réforme n° 2. Depuis cette époque, il n'a presque jamais cessé de tousser. Depuis 1926, il a chaque hiver de fréquents rhumes s'accompagnant de quintes de toux extrêmement fréquentes qui le fatiguent au point de lui rendre tout travail pénible.

Examen : Le malade entre à l'hôpital en présentant des signes de bronchite aiguë.

Température vespérale : 38-38°5. Après deux ou trois jours de repos, la température redevient normale.

Sujet un peu pâle, amaigri; dyspnée expiratoire; hypersonorité au niveau des deux poumons, surtout en arrière. Légère submatité aux deux bases. A l'auscultation, on note une diminution très nette du murmure vésiculaire. Râles sibilants et ronflants disséminés dans toute l'étendue des deux poumons.

Les bruits du cœur sont sourds, mais normaux. Rien à signaler au niveau des autres appareils.

La médication courante ne détermine aucune amélioration. La vacinothérapie est alors conseillée.

Expectoration : Avait toujours été abondante, mais depuis un mois environ l'expectoration est bien peu considérable. D'après le malade, elle aurait été parfois teintée de sang.

Actuellement, les crachats sont visqueux, un peu mousseux, mais peu abondants.

Le 12 octobre, recherche des B. K. : négative.

Le 17 octobre, recherche des B. K. : négative.

Le 18, la recherche des B. K. après homogénéisation reste négative.

La flore microbienne est très abondante et à prédominance de diplocoques à Gram positif.

Après la cinquième piqûre, la flore microbienne reste à peu près identique; mais après la série complète, quoiqu'il persiste encore quelques germes variés, le nombre des germes a diminué de façon considérable.

A la fin du traitement, le malade ne présente plus de signes de bronchite. L'expiration est encore prolongée; le malade toussé encore quelque peu. Il quitte, malheureusement, le service immédiatement, se trouvant suffisamment bien, et ne profite pas d'une deuxième série d'injections, dont il eût probablement tiré grand profit.

Amélioration considérable.

OBSERVATION XXXIV (Personnelle).

Bronchite chronique et emphysème.

C... (Marie), 72 ans, journalière. Entre à l'hôpital le 29 janvier 1930, sur les conseils d'un Docteur du bureau de bienfaisance, pour bronchite chronique et emphysème.

Cette femme de 72 ans toussé depuis plus de cinquante ans. Elle aurait craché du sang à l'âge de 22 ans; à cette époque, elle garda le lit durant six mois. Depuis, elle ne cessa de se soigner en faisant usage de médications très diverses. Elle put cependant continuer à travailler, mais souvent avec difficulté, à cause d'une toux particulièrement tenace accompagnée de dyspnée. En réalité, elle ne connut presque jamais de bien longues périodes de soulagement.

A l'examen, on trouve au niveau de l'appareil respiratoire : à la percussion, du tympanisme au niveau des deux poumons; à la palpation, les vibrations sont perçues légèrement augmentées. L'auscultation révèle des râles secs, sibilants, rhonchus, extrêmement nombreux, véritable « bruit de tempête ».

A l'auscultation du cœur, petit bruit de galop droit.

Tension artérielle : Mx, 10; Mn, 5; Indice, I. Rien à signaler au point de vue rénal.

On fait deux séries d'injections : la première comprenant 5 piqûres, avec un jour de repos entre chaque injection; la deuxième série est faite dans les mêmes conditions.

Chez cette femme âgée, qui toussait depuis de si longues années, on note vers les sixième, septième injections une amélioration très nette. A l'auscultation, on trouve bien des râles sibilants, mais la malade n'est plus oppressée, et peut se reposer durant la nuit. Elle avoue qu'elle éprouve un grand bien-être. La série terminée, l'amé-

lioration se manifeste de façon plus précise, et, après avoir pris encore quelques jours de repos, la malade quitte l'hôpital très satisfaite de la vaccinothérapie.

Expectoration : Les injections ne semblent pas avoir eu grosse influence sur l'expectoration, qui n'a presque pas diminué quantitativement, et dont la flore microbienne, riche en germes très variés, est restée à peu près identique après le traitement. Absence de B. K.

Très grande amélioration chez une femme de 72 ans.

OBSERVATION XXXV (Personnelle).

Bronchite chronique et sclérose pulmonaire.

F... (Adrien), 60 ans, cocher. Entre à l'hôpital le 31 octobre 1929 parce qu'il se sent fatigué. Cet homme a été réformé à 50 p. 100 pour bronchite et laryngite.

Actuellement, présente de la sclérose pulmonaire prédominante à droite. La respiration est soufflante au sommet droit. Nombreux râles de bronchite. L'examen radioscopique décèle une obscurité de tout le lobe supérieur droit. L'état général est assez précaire. Il a de fréquentes poussées de bronchite; cependant il travaille, péniblement il est vrai, en hiver.

On fait à ce malade 5 injections de vaccin de Minet suivant la méthode habituelle. Après ce traitement, reprise très marquée des forces. Le malade ne tousse plus. A l'auscultation, persistance de quelques râles sibilants. L'appétit est bon. Le malade dort bien la nuit.

Il prétend qu'il va suffisamment bien pour ne pas rester plus longtemps à l'hôpital, et il quitte le service avec ce traitement incomplet.

Expectoration : peu abondante à son arrivée dans le service. L'examen des crachats montra une flore microbienne abondante et variée où prédominait un diplocoque en chaînettes du type entérocoque et un gros diplocoque Gram positif du type *diplococcus graesus*.

La recherche des B. K. resta négative. La sortie prématurée de

ce malade ne nous permit pas de connaître l'importance de la flore microbienne des crachats après les 5 injections de vaccin.

Amélioration notable chez un homme de 60 ans après 5 injections.

OBSERVATION XXXVI (Personnelle).

Bronchite chronique avec crises asthmatiformes.

P... (Eglantine), 34 ans, lingère. Entre à l'hôpital le 1^{er} mars 1930, pour des crises d'asthme, avec palpitations, dyspnée. Le début de la maladie remonte à très loin, car cette femme dit qu'elle eût ses premières crises à l'âge de 7 ans. Actuellement les crises sont légères et bien supportées en été. Mais, dès les premiers froids, la malade a de fréquents rhumes, et ses crises deviennent de plus en plus violentes. Elle fut traitée par le sérum de Heckel, qui lui procura au début de réels soulagements. Il semble qu'actuellement cette médication soit sans effet. Les crises sont surtout nocturnes et s'accompagnent de dyspnée importante. Parfois, légère élévation de température le soir. On ne relève rien de particulier dans les antécédents.

En examinant cette malade, nous ne trouvons rien d'anormal à l'inspection. A la palpation, les vibrations vocales se transmettent mal.

A la percussion la sonorité est à peu près normale dans toute l'étendue des deux poumons.

A l'auscultation ce sont surtout des signes de bronchite chronique qui dominent. L'inspiration est humée, l'expiration très prolongée. Enfin, des râles sibilants et ronflants nombreux.

On fait à cette malade 10 injections de vaccin de Minet. Dès les premières piqûres, la malade ne tousse presque plus. Elle se sent moins fatiguée et dort bien la nuit. Durant tout son séjour à l'hôpital, elle n'eut aucune crise.

A l'auscultation, persistance de quelques sibilances. L'expiration est toujours prolongée.

Expectoration : Est nulle chez cette femme, qui, en réalité, ne sait pas cracher, car elle éprouve souvent à la gorge la sensation de particules glaireuses qu'elle déglutit probablement de façon continue.

Nous arrivons pourtant à recueillir quelques crachats dont la flore microbienne, assez abondante, est constituée par des cocci en diplocoque, et parfois en chaînettes. Pas de B. K.

Après la 5^e injection, diminution très grande du nombre des germes. Après la 10^e la flore microbienne est presque inexistante.

Succès marqué.

OBSERVATION XXXVII (Personnelle).

Bronchite chronique.

L... (Louis), 73 ans, manoeuvre. Entre à l'hôpital le 28 janvier 1930, sur les conseils de son médecin parce qu'il ne peut plus travailler; il se sent très fatigué et tousse continuellement.

La maladie remonte alors que cet homme avait 20 ans. A cet âge, il contracta une forte bronchite et, depuis, il ne passe pas d'hiver sans s'enrhumer. En été, il se porte relativement bien. Rien à signaler au niveau des autres appareils.

L'examen ne révèle rien d'anormal à la percussion des poumons ni à la palpation. Mais, à l'auscultation, on note des râles ronflants, sibilants, nombreux, disséminés dans toute l'étendue des deux poumons.

Les bruits du cœur sont normaux. On fait à ce malade une série de 10 injections, à partir du 7 février. Jusqu'à cette date, le malade ne tira pas grand profit de la médication habituelle (potions, ventouses).

Après la 10^e piqûre, on trouve à l'auscultation encore quelques râles de bronchite mais ce qu'il y a de caractéristique, c'est le bien-être du malade après ce traitement.

Il a repris des forces, a bon appétit, dort bien et se déclare très satisfait.

On ne peut penser à une guérison chez cet homme âgé de 73 ans, mais le gain est très notable.

Expectoration : N'est pas considérable; depuis son arrivée à l'hôpital, on ne trouve que quelques rares crachats dans les vingt-quatre heures.

La flore microbienne est abondante et variée, sans B. K. On ne

trouve plus, après le traitement, que quelques staphylocoques et pneumocoques, sans streptocoques.

Très grande amélioration.

OBSERVATION XXXVIII (Personnelle).

Bronchite chronique et emphysème.

B... (Jean), 62 ans, cultivateur. Ce malade entre à l'hôpital le 25 janvier 1930, parce que, depuis une quinzaine de jours, il ne peut plus travailler en raison de violentes quintes de toux et aussi parce qu'il se sent très fatigué.

Après être resté alité durant quelques jours à Blanquefort, il consulte un médecin qui lui donne un certificat pour rentrer à l'hôpital.

Aucune maladie de l'enfance. En faisant son service militaire, il contracta une affection pulmonaire sur laquelle il ne donne aucune précision, sinon une hospitalisation de trente jours. Dans la suite, bronchite sur bronchite. Depuis environ trente-cinq ans, il ne passe pas d'hiver sans tousser.

A l'examen actuel, nous trouvons un homme amaigri et fatigué.

A la percussion, légère submatité au sommet droit. Les vibrations sont diminuées au niveau des deux poumons, à la palpation.

A l'auscultation : la respiration est légèrement soufflante au sommet droit. Râles de bronchite disséminés au niveau des deux poumons. Expiration très prolongée. Au niveau du cœur, bruits assourdis, à peine perçus. Tension artérielle : Mx, 14; Mn, 7; I., 2.

Dix injections de vaccin de Minet, suivant la technique employée dans le service.

Après le traitement, l'auscultation pulmonaire est négative. Le malade tousse très peu, reprise considérable des forces.

Le 26 février, l'amélioration persiste aussi nette, sauf quelques petites sibilances en avant.

Expectoration : Au début, mousseuse, adhérente au crachoir; pas très abondante, remplit à peu près le fond du crachoir. L'examen bactériologique, pratiqué le 28 janvier, a révélé une flore microbienne variée et abondante : pneumocoques nombreux, staphylocoques, tétragènes et streptocoques. Pas de B. K.

Le 26 février, diminution très notable de la flore microbienne, qui contient surtout quelques pneumocoques.

Le malade quitte à cette date le service. Le 29 juin, nous recevons de ses nouvelles et apprenons qu'il « souffre de l'asthme le matin ». Nous supposons qu'il n'est pas débarrassé de son emphysème; mais, depuis six mois, les quintes de toux qui le fatiguaient tant n'ont pas reparu. *Succès très marqué.*

OBSERVATION XXXIX (Personnelle).

Bronchite chronique et emphysème.

B... (Jean), 72 ans, cultivateur. Cet homme entre à l'hôpital le 12 avril 1930 parce que, depuis une semaine, il ne cesse de tousser et de cracher. La maladie remonte à une date ancienne. Déjà, en faisant son service militaire, il fut hospitalisé pour bronchite et congestion pulmonaire (à l'âge de 20 ans). Depuis, a eu de fréquents rhumes. En 1928, il fut hospitalisé dans le service de M. le Professeur Carles. Il y resta un mois : traitement habituel, pas de piqûres. Depuis, il se portait à peu près bien jusqu'à cette dernière crise qui le conduisit de nouveau à l'hôpital.

A l'examen, nous trouvons, au point de vue pulmonaire, des signes de bronchite chronique et d'emphysème. L'expiration est très prolongée. L'inspiration un peu rude. De nombreux ronchus et râles sibilants sont perçus au niveau des deux poumons, en avant et en arrière.

Le malade reçoit dix injections de vaccin de Minet. L'amélioration se manifeste dès les trois ou quatre premières piqûres. Après la dixième, le malade se sent tout à fait bien.

Le 12 juin, l'examen du malade indique une guérison. L'appétit est considérable, reprise des forces. *Il ne tousse plus et ne crache plus.* Et, nous dit cet homme, « avant ce traitement, je suis resté près d'un mois sans pouvoir dormir tant je toussais ».

Expectoration : Etait surtout considérable au cours de la semaine qui précéda son arrivée à l'hôpital. Dans la suite, elle diminua très rapidement sous l'influence du vaccin, pour devenir finalement inexistante.

L'examen bactériologique révéla une flore microbienne très importante, constituée par des cocci et des bacilles. Quelques cocci-gram négatifs. Rares spirilles. Absence de B. K.

Après la 5^e injection, diminution de la flore, qui devient plus banale. Après la 10^e injection, on trouve encore des staphylocoques, des pneumocoques et des streptocoques.

Succès très marqué.

Quelles sont les conclusions que nous pouvons tirer de ces 39 observations ? Le tableau suivant donnera, dans une vue d'ensemble, une idée assez précise des succès obtenus.

En effet :

Emphysème pulmonaire et bronchite chronique, dont
trois cas s'accompagnant de sclérose pulmonaire,
32 observations, dont 1 insuccès;

Asthme, 4 observations (2 insuccès);

Abcès du poumon, 1 succès;

Tuberculose pulmonaire, 2 observations (2 insuccès).

La proportion de catarrheux améliorés par la vaccinothérapie est, comme on le voit, considérable.

C'est un point intéressant si l'on veut bien penser à la vie misérable que mènent la plupart de ces vieux catarrheux chez qui les traitements habituels sont souvent inefficaces.

Nous avons fait uniquement usage, chez les malades que nous avons personnellement traités, du vaccin antiasthmaticque de Minet.

Ce sont des ampoules de 1 cc. 5. Après examen bactériologique négatif, quant à la recherche du bacille de Koch, nous appliquons le traitement, dont la technique est simple : 1 injection tous les deux jours. Après 5 injections, repos cinq jours, et on continue le traitement jusqu'au total de 10 injections.

Après un repos de dix jours, on peut recommencer si on le juge utile.

CHAPITRE VI

ESSAI D'INTERPRETATION DU MODE D'ACTION DE LA VACCINOTHERAPIE

Les résultats obtenus par la vaccinothérapie dans un grand nombre d'affections chroniques des poumons et des bronches sont donc particulièrement intéressants. Et il nous faudrait, maintenant, pour terminer ce travail, définir le mode d'action des vaccins caratifs.

Les données actuelles de la science biologique ne permettent pas de donner une solution complète à cette question, une des plus controversées qui soit. Toutefois, en plus des données essentiellement classiques, il en est d'autres qui méritent d'être mentionnées. Ce sont elles que nous voudrions exposer.

La vaccinothérapie est basée, dans ses grandes lignes, sur les mêmes principes qui régissent la vaccination préventive, c'est-à-dire sur les principes qui président à l'immunité, cet état réfractaire dont il était utile de faire mention tout au début de ce travail et qui est intimement lié à la production des anticorps.

Lorsqu'on vaccine un sujet contre la fièvre typhoïde, par exemple, il est reconnu que cette vaccination donne suite à des réactions humorales qui constituent l'immunité, dont Bordet a pu dire « qu'elle mettait artificiellement l'organisme dans un état comparable à celui où il serait s'il s'était guéri d'une atteinte spontanée de la maladie considérée ».

Il était donc naturel de penser que l'introduction de germes microbiens dans l'organisme, sous forme de vaccins, déter-

minait la production d'anticorps dont le rôle est de lutter contre l'antigène. Ces anticorps constituaient les « tests » de l'immunité. A l'injection vaccinale succédait une réaction humorale caractérisée par la présence dans les humeurs de bactériolysines, de précipitines, d'agglutinines, etc., mises en évidence par des réactions de laboratoire appropriées.

Au point de vue expérimental, lorsqu'on injecte à un organisme un antigène microbien, on peut considérer que deux phases absolument différentes se succèdent :

La première, *négative*, est caractérisée par des réactions sanguines, leucopénie suivie de leucocytose qui disparaît, et le milieu sanguin retrouve son équilibre normal. Pas d'anticorps.

L'autre, *positive*, est caractérisée par la présence d'anticorps. Les polynucléaires acquièrent la propriété de phagocyter, et le sérum contient agglutinines, précipitines, etc.

Mais en est-il de même lorsqu'il s'agit de vaccinothérapie ? Il ne le semble pas. Et la complexité du problème vient en grande partie de ce qu'on a voulu associer de façon trop étroite ces deux méthodes, si différentes pourtant, que sont la vaccination préventive et la vaccinothérapie.

De plus, il est reconnu qu'un vaccin n'est pas simple. A l'action du germe microbien s'ajoute celle des protéines, cette dernière banale tandis que le germe microbien agit de façon plus élective sur les tissus malades. D'où la tendance classique d'admettre cette double action. Mais la question n'est pas là, et il faut plutôt se demander si l'injection à un organisme d'une émulsion microbienne agit efficacement en l'immunisant contre l'infection causée par des germes microbiens.

Ranque et Senez interprètent le mécanisme de la vaccinothérapie en se basant sur la courbe de température dans la fièvre typhoïde.

Au premier stade *d'ascension*, la température augmente chaque jour comme si les cellules de défense ne pouvaient lutter contre la pullulation des germes en ce moment trop virulents.

A un deuxième stade, *l'équilibre semble s'établir*, soit que certains des germes aient perdu de leur virulence en vieillissant, soit que les cellules de défense soient déjà mieux entraînées à leur rôle, mais sans pouvoir triompher encore de l'infection.

Au troisième stade, soit par diminution de virulence ou par un autre mécanisme, la défense l'emporte; il y a phagocytose de plus en plus forte. La défervescence en lysis est calquée sur cette phagocytose victorieuse.

Ainsi le mode d'action, pour ces auteurs, paraît simple. Si l'on injecte au malade, pendant le premier stade, *des bacilles tués ou de toxicité atténuée* (quelques millions), les phagocytes, qui ne peuvent encore rien contre les bacilles vivants, vont attaquer les germes morts, qui n'offrent pas de défense, et si l'on reproduit cette phagocytose facile deux ou trois fois, les polynucléaires seront suffisamment éduqués pour pouvoir triompher des germes vivants. Tel est le mécanisme, disent ces auteurs, qui n'agit pas comme une antitoxine, mais comme un excitant spécifique à la défense spécifique. Quoique Bordet dise que « la vaccinothérapie se recommande particulièrement lorsque l'organisme ne semble pas réaliser un effort assez vigoureux de défense et a besoin d'être artificiellement stimulé pour réagir avec l'intensité voulue », nous concevons assez mal que les phagocytes puissent arriver juste au degré d'éducation voulue qui leur permet d'abandonner les germes morts pour s'attaquer aux germes vivants et virulents.

Danysz admet que les crises anaphylactiques subintrantes sont pour une grande part la cause des symptômes des maladies. L'organisme infecté contiendrait un nombre surabondant d'anticorps et le vaccin aurait pour but de saturer ces anticorps en excès, d'où arrêt de l'évolution morbide.

Cette conception a contre elle le fait que les anticorps existent chez le convalescent sans déterminer de troubles et, de plus, la vaccinothérapie devrait agir de façon très rapide, ce qui n'est pas réalisé le plus souvent.

Grimberg distingue de *bons* et de *mauvais* antigènes. Au

début, les microbes qui envahissent un organisme sont de bons antigènes, en ce sens qu'ils suscitent la production d'anticorps puissants. Si la maladie évolue, c'est que les agents microbiens ont résisté, mais alors ils présentent des caractères nouveaux. Ils donnent naissance à des générations de plus en plus sensibilisées pour les anticorps, et s'ils résistent encore, c'est qu'ils sont adaptés. Toutefois, imprégnés comme ils le sont, ces agents microbiens deviennent de mauvais antigènes, parce qu'ils ne provoquent plus dans l'organisme infecté la réaction nécessaire à la défense. C'est alors que le vaccin curatif interviendra utilement pour « remédier à la carence de la fonction antigène du microbe infectant ».

Le mode d'action de la vacinothérapie ne peut être tenté d'être élucidé actuellement que par des hypothèses, d'où la difficulté de réfuter celles-là par d'autres. La théorie de Grimberg, quoique séduisante, est surtout basée sur les réactions entre antigène et anticorps. Même s'il était prouvé qu'un antigène put être bon ou mauvais, il faudrait en plus, pour que cette hypothèse se justifiât, que l'action de la vacinothérapie fût rattachée seulement à la question d'anticorps immunisant l'organisme par une surproduction capable de saturer l'antigène.

Si l'on tient compte des recherches récentes, on voit que les anticorps, comme le dit Calmette, « se montrent plutôt comme les *témoins* des réactions cellulaires de l'organisme contre l'infection ». En effet, dans certains cas, où il y a immunité évidente, les anticorps n'existent pas, alors qu'ils peuvent être présents en dehors de toute immunisation. Les auteurs, pour la plupart, accordent une valeur réelle à la vacinothérapie antistaphylococcique. Or le staphylocoque est un mauvais antigène, si nous accordons au bon antigène la propriété essentielle de favoriser la production d'anticorps. Ceux-ci ne peuvent être obtenus que très difficilement et, de plus, ils sont d'une efficacité douteuse (Besredka). Les études de Besredka sur l'immunité locale sont également suggestives à

cet égard. Nous avons vu précédemment que la vaccination locale constituait un mode d'administration des vaccins; mais c'est ici qu'il nous faut préciser un peu plus les principes qui ont servi de base à cette méthode, relativement nouvelle, qui semble rallier les suffrages d'un grand nombre d'auteurs

L'immunité générale, que nous avons envisagée jusqu'ici, et caractérisée par la présence d'anticorps dans l'organisme, n'explique pas tout. Il existe en effet certaines contradictions.

Tout d'abord, citons les immunités ne s'accompagnant pas d'anticorps.

D'autre part, certains animaux réfractaires, ne montrent pas d'anticorps dans leurs humeurs. L'immunisation artificielle n'est pas la même que l'immunité naturelle, plus solide et plus prolongée. Certains sujets immunisés n'ont pas une immunité transmissible; on ne trouve pas chez eux d'anticorps transmissibles à d'autres sujets.

Ces faits d'observation ne cadrent pas très bien avec l'hypothèse d'une immunité générale. Et alors la question d'immunité locale s'est posée. Tout en restant solidaire de l'organisme, chaque organe peut réagir en face de l'infection et de l'immunité pour son propre compte.

Il existe des flores microbiennes régionales; au cours de certaines infections, en effet, l'agent microbien s'attaque plus spécialement à tel ou tel organe, particulièrement réceptif et pour lequel il a une « affinité élective ».

Le pneumocoque aime le poumon; le colibacille a son repère dans l'intestin et s'attaque tout particulièrement au rein et aux voies urinaires; le bacille dysentérique, le bacille typhique, ont une prédilection pour la muqueuse intestinale; le bacille du charbon et le streptocoque pour la peau; le méningocoque vit dans les méninges. Pourquoi? Il est vraiment difficile de répondre à cette question, avec preuves expérimentales à l'appui

Chez certains crustacés, quelques sujets mâles ont perdu les attributs de leur sexe; ils apparaissent comme des femelles. Or il existe un parasite qui a la propriété de détruire la

glande génitale mâle. C'est donc un parasite qui a une électricité pour cette glande, qui a pour elle un « tropisme positif ».

Par contre, certains tissus sont réfractaires; certains organes également. Il existe donc des immunités locales. Sont-elles dues au fait que des cellules d'un organe donné sécrètent des substances aptes à détruire le microbe? C'est une hypothèse qui est venue à l'esprit, mais qui n'a pas été vérifiée.

Au point de vue expérimental, les points essentiels sont les suivants :

1° Besredka, à qui revient le mérite d'avoir précisé que l'organe qui est parfois le siège unique de l'infection est ordinairement le lieu d'élaboration de l'immunité, a pu conférer au lapin une immunité solide contre le bacille de Shiga en le vaccinant par voie buccale, sans trouver trace d'anticorps dans le sang de cet animal;

2° Une inoculation directe, dans le péritoine du lapin, de pulpe vaccinale — à condition de respecter soigneusement les téguments — donne lieu à la production d'anticorps virulicides, mais chez l'animal, il n'y a formation d'aucune immunité;

3° Le Professeur Vincent a montré, par des expériences faites chez le lapin, que ce dernier, immunisé contre la colibacillose urinaire, contient des anticorps nombreux dans le sang, et peu nombreux et inconstants dans les urines.

Toutes ces raisons incitent à penser que la vaccinothérapie n'agit pas à titre curatif en créant une immunité plus ou moins durable. Il est d'ailleurs logique de penser que chez un vieux catarrheux, par exemple, dont les crachats renferment une flore microbienne d'une richesse parfois considérable, l'immunisation ne sera pas créée, si elle n'a pu l'être déjà, par l'injection de quelques millions de germes tués.

C'est pourquoi nous pensons que l'action des vaccins curatifs est basée sur d'autres principes, sur ceux, par exemple, qu'expose L. Bazy dans un travail publié dans la *Presse médicale* en 1925 et qui nous semble contribuer dans une large part à l'interprétation du mode d'action de la vaccinothérapie.

Tout d'abord, cet auteur fait les remarques suivantes : 1° la guérison peut être rapide, soudaine, comme l'a montré Brisset dans l'étude des faux croupes asphyxiques, qui seraient plus sensibles au vaccin que le croup vrai au sérum. « Avec des doses faibles de vaccin, dit Wright, ou une auto-inoculation relativement légère, on peut observer, en moins de vingt-quatre heures après l'injection une *phase positive* ou, pour mieux dire, un *effet épiphyllactique* ou immunisant. Une augmentation similaire, mais éphémère, connue sous le nom de « fausse ascension », peut être observée au bout de deux heures après l'injection des plus grandes doses de vaccin ou après la plus forte auto-inoculation. A cette phase positive passagère, ces fortes inoculations de vaccin et ces massives auto-inoculations produisent une *phase négative* ou, pour mieux la définir, un *effet apophyllactique* ou désimmunisant, et cet effet est d'autant plus grand et plus prolongé que la quantité d'antigène introduite dans le sang a été plus grande. »

2° La vaccinothérapie provoque parfois l'aggravation des lésions.

3° Chez les urinaires, la guérison clinique peut exister alors que l'on retrouve dans les urines un nombre de germes aussi élevé qu'avant la vaccinothérapie.

Chez les malades dont nous publions les observations, un fait caractéristique se retrouve de façon générale : c'est l'action efficace de la vaccinothérapie sur la disparition des germes contenus dans l'expectoration des malades. Il arrive parfois cependant, ce qui concorde avec ce que dit L. Bazy, que la flore microbienne reste identique ou presque après le traitement, alors qu'il est possible de parler de guérison clinique.

4° Après la guérison, la récurrence est parfois rapide.

Toutes ces constatations font que c'est à tort que l'on parle de vaccin et de vaccination lorsqu'il s'agit de traiter une affection en cours par les germes de cette affection.

En effet, la vaccination suppose : un organisme neuf; des germes vivants donnant une maladie très atténuée, mais vraie; une immunité plus ou moins durable, de l'ordre de celle que l'on imagine que possèdent ceux qui ont guéri d'une atteinte spontanée de la maladie.

Au contraire, lorsqu'on fait de la vaccinothérapie, il s'agit : de germes morts; de maladies indéfiniment renouvelables; de sujets qui ne sont pas neufs, mais qui sont des porteurs de germes.

Le prototype du porteur de germes est le tuberculeux. Que montrent l'expérimentation et l'expérience clinique?

L'expérimentation : le phénomène de Koch fut décrit par l'auteur, en 1891, de la façon suivante : « Si on inocule à un cobaye sain une culture pure de bacilles, la plaie se ferme ordinairement et semble guérir dès les premiers jours. Ce n'est que vers le dixième ou le quinzième jour qu'apparaît, au point d'inoculation, un nodule dur qui s'ouvre bientôt et produit un ulcère persistant jusqu'à la mort de l'animal. Or les cobayes déjà infectés depuis quatre à six semaines et qu'on réinocule de nouveau se comportent très différemment. Chez eux il ne se forme pas de nodules au point d'inoculation mais dès le lendemain ou le surlendemain, ce point devient dur et prend une coloration rouge violacé, puis noirâtre, sur une étendue large de 5 millimètres à 1 centimètre. Les jours suivants, la peau se nécrose. Elle ne tarde pas à s'éliminer et laisse à sa place un ulcère superficiel qui guérit rapidement, d'une façon définitive, sans que les ganglions voisins soient tuméfiés.

» Ainsi les bacilles tuberculeux inoculés agissent tout autrement sous la peau d'un animal *déjà tuberculeux* que sous celle d'un animal sain. Cet effet curieux n'est pas spécial aux bacilles vivants; il se constate également avec les bacilles tués soit par chauffage à l'ébullition, soit par des agents chimiques. »

D'où l'on peut conclure avec Calmette que : « A chaque infection (le mot réinfection pouvant faire présumer la guérison réinfection bacillaire ou, plus exactement, à chaque surin-

complète de l'infection primitive), l'organisme déjà tuberculeux réagit par un effort d'expulsion plus intense et plus rapide, *il devient de plus en plus intolérant à l'égard des bacilles.* »

De ce phénomène de Koch, véritable phénomène d'intolérance, peuvent résulter le réveil de foyers latents ou la création de nouveaux foyers par mobilisation leucocytaire. Certains faits tendent à montrer qu'il en est probablement ainsi dans les autres affections et que l'effet de la vaccinothérapie doit être attribué à un phénomène d'intolérance. Nous ne pouvons mieux faire que de citer l'observation suivante de L. Bazy.

« Un de nos savants les plus éminents avait autrefois présenté, dans la région de l'anus, un abcès à colibacilles qui avait guéri, en laissant comme séquelle un petit nodule induré et parfois encore douloureux. Un grand nombre d'années après, vingt-quatre ans, au cours d'expériences qu'il avait entreprises, il inhala accidentellement une culture de colibacilles. Le nodule cicatriciel, jusque-là silencieux fut le siège d'un réveil focal intense qui aboutit à la formation rapide d'un nouvel abcès, contenant toujours du colibacille. Cet abcès guérit promptement et cette fois, sans doute plus complètement que la première fois puisque la cicatrice qu'il a laissée est souple, mobile, non indurée. Ne peut-on pas dire qu'il y ait eu effort expulsif de l'organisme vis-à-vis d'un foyer incomplètement éteint à l'occasion d'une surinfection accidentelle? »

Une seconde observation, due à MM. Lombard, Béguet et Goinard (d'Alger), rapportée par L. Bazy à la Société de chirurgie, montre aussi l'intolérance de l'organisme infecté vis-à-vis de la surinfection et l'effort expulsif qu'il déploie, ce qui fait penser que la vaccinothérapie doit être surveillée lorsqu'il s'agit d'appliquer cette méthode à des malades dont l'organisme semble quelque peu défaillant.

« Un homme de 25 ans présenté depuis deux ans une hydarthrose du genou dont la nature blennorragique peut être dé-

montrée par le contrôle bactériologique. La vaccinothérapie antigonococcique par voie sous-cutanée, tentée à trois reprises, n'a sur cette hydarthrose aucun effet. On introduit alors, dans *l'articulation elle-même*, 1/4 de cc. d'un stock-vaccin antigonococcique. Moins d'une demi-heure après, ce malade est pris d'un grand frisson, d'une température élevée, 39° 3, de vomissements incessants, en même temps que l'articulation se tuméfie à vue d'œil. Pendant trois jours, ces phénomènes locaux et généraux inquiétants se maintiennent; puis disparaissent et cette hydarthrose, qui persistait sans rémission depuis deux ans, guérit et reste définitivement guérie. »

Enfin une troisième observation, celle-là communiquée à la Société de chirurgie au nom de Brisset (Saint-Lô) montre bien que la vaccinothérapie peut être une arme à double tranchant : « Une jeune femme présente, à la suite d'un accouchement, un volumineux phlegmon ligneux du ligament large droit. Brisset la traite par une injection de 3 cc. de propidon, qui amène une réaction générale extrêmement violente, mais aussi la chute de la température, jusqu'alors élevée, et la résorption rapide de la masse inflammatoire constatée. Pensant consolider le beau résultat obtenu, on décide de poursuivre la vaccination et on pratique une seconde injection. Il ne se produit presque pas de réaction générale, mais on voit se développer avec une grande rapidité, et, cette fois, du côté gauche, une masse absolument symétrique de la première. On pratique une troisième, puis quatrième injection de propidon, qui ne donnent plus aucun résultat. Brisset dut ouvrir un foyer suppuré siégeant dans le pied du ligament large gauche et contenant du streptocoque.

» Cette observation, conclut Bazy, démontre qu'une première injection peut guérir un foyer d'une maladie infectieuse, qu'une seconde injection, par la nouvelle mobilisation leucocytaire qu'elle entraîne, est susceptible d'amener la production d'un nouveau foyer inflammatoire, qui, lui, résiste aux injections vaccinales, car *l'organisme se crée une accoutumance au germe à usage vaccinal et non une immunité*

contre le germe même de la maladie, de même que, dans la tuberculose, les animaux supportent des doses énormes de tuberculine, cependant que les lésions tuberculeuses continuent à évoluer implacablement. »

L'injection d'un vaccin à titre curatif ne vaccine pas, mais détermine les effets suivants :

a) Elle déclenche une crise anticipée qui présente trois caractères :

1° Elle est surtout déterminée par des produits spécifiques (auto et stock-vaccins spécifiques, protéinothérapie spécifique);

2° Mais elle peut être provoquée par une vaccinothérapie et une protéinothérapie non spécifique, effets non spécifiques de la vaccinothérapie qu'on dénomme thérapeutique par le choc.

« En réalité, dit Bazy, il semble bien que tout se passe comme s'il s'agissait purement et simplement de *digestion parentérale*. Les albumines qui composent les éléments essentiels de nos cellules portent une marque distinctive, qui fait que chaque race, chaque espèce, et même chaque être constitue une individualité bien précise, possédant sa spécificité. Quant une albumine étrangère pénètre dans un organisme, celui-ci commence d'abord par la dissocier, par en disloquer les molécules. Puis il les reconstitue en les conformant à son type propre, en leur conférant sa spécificité, en les assimilant, en un mot.

» A l'état habituel, c'est par le tube digestif que pénètrent les albumines étrangères et c'est au ferments digestifs qu'incombe le travail de digestion et d'assimilation. Mais quand la voie d'introduction est, soit la voie sanguine, soit la voie sous-cutanée, pour tout dire la *voie parentérale*, ce sont les leucocytes qui ont pour tâche de digérer et de transformer les albumines étrangères. La suractivité digestive des leucocytes ne peut avoir qu'une bonne action sur les infections et c'est ainsi, je le crois, qu'on peut expliquer les effets favorables qu'exercent sur elles non seulement les injections de corps ou de produits bactériens non spécifiques, mais encore celle de sérum de chevaux hyperimmunisés ou non, spécifiques ou non

spécifiques, ou de produits albuminoïdes quelconques, tel le lait. »

3° La crise anticipée ne peut se produire que lorsque l'infection évolue déjà depuis un certain temps.

b) Le vaccin agit en produisant un effet expulsif, un « phénomène de Koch ». Il peut, en effet, exister un réveil focal (lorsqu'il s'agit d'infection circonscrite) absolument comparable au phénomène de Koch.

c) Les vaccins, s'ils sont bien tolérés, amènent, non la destruction des microbes mais leur retour à l'état parasitaire. Tel le cas du porteur de germes qui est cliniquement, mais non bactériologiquement, guéri.

Nous pensons avec Bazy que si la vaccinothérapie a un effet favorable, c'est parce qu'elle détermine chez le sujet un état particulier de sensibilité, d'allergie, selon l'expression moderne. La vaccinothérapie n'agit pas par un mécanisme autre que celui qui est à la base des moyens de défense naturels de l'organisme.

CONCLUSIONS

I. — La vaccinothérapie est une méthode susceptible de donner d'excellents résultats chez un très grand nombre de sujets atteints d'affections chroniques des bronches et des p^oumons.

II. — Cette thérapeutique, d'une innocuité habituelle, d'une très grande facilité d'application, se caractérise par les effets suivants :

1° Disparition fréquente des germes microbiens contenus dans les crachats;

2° Diminution de l'expectoration;

3° Amélioration des signes cliniques et reprise des forces; amélioration de l'état général.

III. — L'application de cette méthode ne doit pas être étendue à la tuberculose pulmonaire, de façon systématique. Les insuccès sont nombreux.

IV. — Il serait prématuré de donner une solution définitive au problème du mode d'action de la vaccinothérapie.

On peut cependant reconnaître que les vaccins curatifs ne vaccinent pas; ils font appel aux réactions naturelles de défense de l'organisme qui ne s'immunise pas par cette méthode, comme l'est un organisme, par exemple, vacciné contre la fièvre typhoïde.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,*

Le Président,

C. SIGALAS.

J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 13 juillet 1930,

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE.

- ACHARD et FOIX. — Le pouvoir leuco-activant des humeurs. *C. R. biol.*, t. LXIV, 5 déc. 1908, p. 554.
- ALLEN (B.-W.). — Vaccinotherapy, its theory and practice, London, 1910.
- ALLEN (E.-S.). — Vaccine in chronic infections. *Kentucky M. J. Bowling Green*, 1911, IX, 363-367.
- ARLOING et LANGERON. — Essais sur la vaccination protéinique anti-infectieuse polyvalente préventive. *Acad. de méd.*, 24 avril 1923.
- ARLOING. — Vaccination et vaccinothérapie de la tuberculose. *Médecine*, III, Paris, 1921-1922.
- ARTHUS. — Précis de physiologie microbienne.
- AUBURTIN. — Les principes de la vaccinothérapie. *Progrès méd.*, 1921, p. 211.
- AUBERT. — Vaccinothérapie. *Marseille méd.*, 1923, LX, 158-163.
- AURICCHIO (L.). — Contributo alla conoscenza del meccanismo d'azione dei vaccini curativi. *Pediatria Napoli*, 1921, XXIX, 777-788.
- BAZY (L.). — La vaccinothérapie en chirurgie. *Presse méd.*, 14 mars 1925.
- Essai d'interprétation du mécanisme de la vaccinothérapie. Communication à l'Académie de médecine, séance du 20 nov. 1928.
- BELONOVSKY et METALNIKOV. — Le mécanisme de la vaccinothérapie et de la « chimio-vaccinothérapie ». Note de G. D. Belonovsky présentée par S. Metalnikov. *Soc. biol. Paris*, 16 mai 1923, p. 1354-1356.
- BRUNERYE. — Traitement de l'asthme par la vaccinothérapie. Thèse Lille, 1922.

- BRETON et GRYZEZ. — La vaccinothérapie. *Echo méd. du Nord*, 21 mai 1921, p. 199-208.
- BAZEMAN. — Vaccinothérapie des affections pulmonaires. Lille, 1921.
- BESREDKA. — Vaccination par voie cutanée. Charbon : cuti-infection, cuti-vaccination, cuti-immunité. *Ann. Inst. Pasteur*, 1921, p. 421.
- Immunité générale par l'immunisation locale. *Ann. Inst. Pasteur*, 1922, p. 522.
- Immunité générale par l'immunisation locale. *Ann. Inst. Pasteur*, 1922, p. 522.
- Etude sur l'immunité locale. Staphylocoque : cuti-vaccination et cuti-immunité. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, 19 mai 1923, p. 1273.
- Etude sur l'immunité locale : le pansement antistaphylococcique. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIX, 2 juin 1923, p. 7.
- Quelques considérations sur le mécanisme de l'immunité locale. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIX, 8 déc. 1923, p. 1156.
- De l'immunité locale. *Bull. Inst. Pasteur*, 31 mars et 15 avril 1924.
- BESSEMANS (A.). — La pratique de l'autovaccinothérapie. *Ann. Inst. chirurg. de Bruxelles*, 1924, XXV, p. 121-131.
- BROWNE. — Some results of vaccinotherapy. *Med. J. Australia Sydney*, 1924, II, 273-275.
- BANERJI (N.). — Observations on vaccinotherapy. *Calcutta Med. Journ.*, 1925-1926, XX, 369.
- BORDET. — Traité de l'immunité. Masson, 1920.
- BOURGES et JOBARD. — Quelques affections pulmonaires aiguës et chroniques traitées avec succès par la vaccinothérapie. *Soc. méd. des hôp.*, 27 oct. 1922, n° 29, p. 1403.
- CARLES (J.) et LEURET (F.). — La vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires chroniques. *Bull. de thérap.*, n° 3, mars 1927.
- COSTA, BOYER et GUY. — A propos du mécanisme de la vaccinothérapie. Les hyperleucocytoses locales. *Soc. biol. Paris*, 23 juin 1925.
- COURMONT et BOISSEL. — Les associations microbiennes dans la tu-

- berculose pulmonaire. Acad. de méd., 15 mai 1923, p. 533-536. V^e Congrès de la tuberculose, juin 1923.
- CALMETTE. — L'infection bacillaire. *La tuberculose*, 1920, p. 598.
- CASTAIGNE. — La vaccinothérapie. *Journ. méd. franç.*, mars 1919.
- CHÉNÉ. — La vaccinothérapie dans la pratique médicale. *La Vie méd.*, mars 1921.
- CHEINISSE. — Que faut-il penser du vaccin antipneumonique ? *Presse méd.*, 5 mars 1921.
- COPELOCI. — La vaccination régionale par la porte d'entrée. Thèse Paris, 26 juin 1929.
- DANYSZ. — Quelques réflexions sur la nature des réactions de la bactériothérapie spécifique et de la bactério ou protéinothérapie non spécifique. *Presse méd.*, Paris, 1924, XXXII, p. 609-612.
- DEBAINS et MINET. — Traitement de la gonococcie par la sérothérapie et la vaccinothérapie. Rapport au XX^e Congrès d'urologie, Paris, 1923.
- DELATER. — De l'immunisation locale à l'immunité générale. *Presse méd.*, 1924, n^o 1, p. 3.
- DESCOMPS. — Sur la bactériothérapie (A propos de la communication de Bazy et Vallée). *Bull. et mém. Soc. chir.*, Paris, 1921, XLII, p. 786.
- DORE. — Etat actuel de la vaccinothérapie. Thèse de Toulouse, 1921.
- DUFOUR et RAVINA. — Autovaccinothérapie dans un cas de bronchite chronique. *Soc. méd. des hôp.*, 3 août 1921.
- FÉRON. — Traitement de l'emphysème pulmonaire par la vaccinothérapie. Thèse Lille, 1923.
- FIESSINGER. — Vaccinothérapie et bactériothérapie. *Journ. des prat.*, 6 déc. 1919.
- FLEXNER. — Considérations générales sur la sérothérapie et la vaccinothérapie, 15 janv. 1921. *Journal of the Amer. Med. Ass. Chicago*, t. LXXVII, n^o 1.
- FOIX. — L'activité leucocytaire et le pouvoir leuco-activant du sérum. Thèse Paris, 1911.
- GRIMBERG. — Considérations sur l'emploi de la vaccinothérapie spécifique. *Vie méd.*, Paris, 1922, III, 493.

- La vaccinothérapie. *Journ. méd.* Paris, 1923, XLII, 879-888 et 901-907.
- Les autovaccins. *Journ. de méd.* Paris, 1922, p. 740-742.
- Vaccinothérapie et associations microbiennes. *Paris méd.*, 1922, XLV, 474.
- GUIBAL. — Sur la bactériothérapie. A propos de la communication de Bazy et Vallée. *Bull. et mém. Soc. chir. Paris*, 1921, XLVII, 816-819.
- GAULTIER. — Les opsonines et la thérapeutique opsonisante par les vaccins de Wright. Baillière, 1913.
- GRIGNON. — Observations de cas traités par la vaccinothérapie. *La Clinique*, n° 3, juin 1922.
- GARIN. — Un cas d'emphysème très amélioré par le vaccin de Minet. *Journ. de thérap. franç.*, mars 1923.
- HANNS. — Le traitement de l'asthme par les vaccins bactériens. *Gaz. méd. et Rev. d'hygiène sociale*, Strasbourg, 1922.
- HALLION. — Les principes de la vaccinothérapie dans les affections pulmonaires aiguës. Thèse Lille, 1921.
- HUCHARD. — A propos de quelques cas heureux de vaccinothérapie. *Bull. Soc. path. exot.*, Paris, 1923, XVI, 531-553.
- JEANNENEY (G.). — Considérations sur les idées directrices de la vaccinothérapie. *Marseille méd.*, 1926.
- JAUSION et ESQUIER. — La spécificité vaccinale dans la gonococcie à la lumière de quelques nouveaux essais. *Soc. franç. d'urol.*, 18 janv. 1926.
- LYON (G.). — Ce que tout médecin doit connaître de la vaccinothérapie. *Bull. méd.*, Paris, 5 août 1922, XXXVI, p. 633-640.
- LANGERON (L.). — Principes généraux et règles pratiques en matière de vaccinothérapie, *Prat. méd. franç.*, Paris, 1924, III, 719-729.
- MAUTÉ (A.). — Ma pratique de la vaccinothérapie. *Presse méd.*, 15 mars 1911.
- La vaccinothérapie dans la pratique médicale. *La Clinique*, janv. 1922.
- La vaccination de l'acné. *Monde méd.*, 15 mars 1922.

METALNIKOV et SECRETEVA. — L'immunité en tant que réaction de défense. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1920, XCIV, 572-574.

METCHNIKOFF. — L'immunité dans les maladies infectieuses.

MAZZITELLI. — La thérapeutique par les autovaccins. *Rev. de méd. intern.*, Paris, 1913, fasc. 27, 16, 18.

MINET et BENOIT. — Traitement des affections pulmonaires par les vaccins adaptés. — Réunion biologique de Lille, 12 février 1921.

MINET. — Traitement de l'emphysème et des catharres bronchiques par la vaccinothérapie. *Soc. méd. des hôp.*, Paris, 8 avril 1921, n° 12.

— Traitement des affections pulmonaires aiguës par la vaccinothérapie. *Soc. méd. des hôp.*, Paris, 8 avril 1921, n° 12, p. 505.

— La vaccinothérapie des affections pulmonaires. *Echo méd. du Nord*, 2 juill. 1921, n° 66.

— Traitement des affections pulmonaires par la vaccinothérapie. *Presse méd.*, 13 juill. 1921, n° 56, p. 553.

— Traitement des maladies du poumon par la vaccinothérapie. *Prat. méd. franç.*, août 1921, n° 10, p. 419.

— Trois ans de pratique de la vaccinothérapie dans les affections pulmonaires. *Gaz. des prat.*, 15 juill. 1922, p. 209.

— Sur la vaccinothérapie des affections pulmonaires chroniques. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 24 oct. 1922.

— Sur la formule bactériologique des vaccins à utiliser dans les affections de l'appareil respiratoire. *Soc. biol. Lille*, déc. 1922.

— Les asthmes et leur traitement vaccinal. *Gaz. des prat.*, 15 juin 1923, n° 560; *Journ. méd. franç.*, n° 2, févr. 1928.

NOUAILHAC. — De la vaccinothérapie dans le traitement des bronchites chroniques. Thèse Bordeaux, 1922.

OHTAWARA. — Experimental studies on the process of the vaccinal immunity (Further reports). *Japan Med. World*, Tokio, 1923, III, p. 1-9.

PARISOT et SIMONIN. — Etude sur la vaccinothérapie par les autovaccins. *Rev. de méd. Paris*, 1922, XXXIX, 392-423.

- Les vaccins et la pratique de la vaccinothérapie. Maloiné, 1925.
- Réactions locales à l'inoculation d'autovaccins. Etude pathogénique. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1922. LXXXVI, p. 400-402.
- PARKER HITCHENS. — La vaccinothérapie en chirurgie. Rapport présenté au VI^e Congrès de chirurgie. Londres, 17 juill. 1923.
- PAURON. — La vaccinothérapie par les autovaccins. *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, 1923, p. 157.
- POUX. — Vaccinothérapie des affections pulmonaires chroniques. Thèse Montpellier, 1921.
- *Art. méd.*, oct. 1924.
- PRUVOST. — Vaccinothérapie. In *Traité de Path. médicale et de thérapeutique appliquée*, t. XXX, 1922.
- PLICQUE (A.-F.). — La vaccinothérapie. *Journ. de méd. et de chirurg. prat.*, Paris, 1923, CXIV, 592-601.
- PICADO. — Vaccin curatif non spécifique. *C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, 225-227, 25 juin 1927.
- ROSENOW. — *Journal of the Americ. Med. Associat.*, 20 déc. 1913, 16 mars 1918.
- RAW. — *The Lancet*, 3 avril 1915.
- RIST, FORNET, LETUILLE et HALBRON. — V^e Congrès National de la tuberculose, Strasbourg, juin 1923, in *Rev. de la tuberculose*, n^o 4, 1923.
- ROGERS. — Asthme et vaccinothérapie. *British Méd. Journ.*, 16 juill. 1921.
- RUSSEL. — Vaccinothérapie des affections aiguës et chroniques. *New-York Med. Journ.*, 25 mars 1922.
- RAZEMON. — Vaccinothérapie des affections pulmonaires. Prix Philppart. Lille, 1921.
- RAMON. — Essais sur l'immunité antitoxique. De l'influence des injections d'antigènes microbiens non spécifiques sur la production des antitoxines. *C. R. Soc. biol.*, 5 janv. 1929.
- Essai sur l'immunité antitoxique, sur la chute du pouvoir antitoxique après l'injection d'antigène spécifique et sur

- la signification de la phase négative au cours des vaccinations. *Soc. biol.*, 16 mars 1929.
- RIEUX. — La vaccinothérapie. *Journ. des prat.*, 19-26 janv. 1929.
- RANQUE et SENEZ. — Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde. Sa valeur, son mode d'action. *Progrès méd.*, n° 20, 14 mai 1921.
- SÉDILLOT. — Catarrhes bronchiques et autovaccins. *Monde méd.*, 1^{er} févr. 1927.
- SÉGARD. — Asthme et asthmatiques. *Bull. Méd.*, févr. 1922.
- Les médications nouvelles des asthmes. *Journ. Méd. franç.*, déc. 1920.
- SEZARY. — La vaccinothérapie. *Journ. méd. franç.*, mars 1919, n° 3, p. 401.
- SEZARY et BENOIST. — Deux cas d'ulcérations tuberculeuses traités par le vaccin de Vaudremer. Remarques sur l'action de la vaccinothérapie dans les maladies chroniques. *Soc. méd. des hôp.*, 22 juill. 1927.
- TEISSIER, REILLY, RIVALIER. — Le mode d'action de la vaccinothérapie spécifique. *Ann. de méd.*, févr. 1929, t. XXV, n° 2.
- VALLET. — Le bilan de la vaccinothérapie. Son orientation nouvelle. *Montpellier méd.*, 15 déc. 1923, p. 553-565.
- Contribution à l'étude de la vaccinothérapie dans les affections chirurgicales. Rapport de H. Rouvillois. *Soc. chirurg.*, Paris, 21 déc. 1921.
- VALLÉE (H.) et BAZY. — Essai de bactériothérapie par extraits microbiens. *Bull. et mém. Soc. de chir. de Paris*, 11 mai 1921, XLVIII, p. 671-679.
- VANSTEENBERGHE et BENOIT. — Les vaccins microbiens. *Echo méd. du Nord*, 1921, n° 20.
- WRIGHT. — Introductory adress on the vaccinothrapy. *The Lancet*, London, 1910, p. 863-874.
- Principes et emploi de la vaccinothérapie. *Brit. Med. Journ.*, 1900; *Soc. Roy. de Londres*, 1903, et *South Africa Med. Review. Capetown*, 1912.
- Substances bactéricides non spécifiques des vaccins. *C. R. Acad. sciences*, 21 oct. 1910.

TABLE DES MATIERES

	Pages
AVANT-PROPOS	9
CHAPITRE I. — <i>Principes généraux de l'immunité</i>	11
CHAPITRE II. — <i>Vaccination et vaccinothérapie</i>	12
I. La vaccination	12
II. La vaccinothérapie	16
CHAPITRE III. — <i>Les vaccins et leur préparation</i>	19
I. Variétés	19
1° Vaccins microbiens	19
2° Vaccins toxiniens	19
3° Lysats et filtrats vaccins	19
II. Préparation des vaccins	20
1° Isolement et culture des germes	20
2° L'atténuation des germes	23
3° Titrage et mise en ampoules	27
III. Les « vaccins adaptés »	29
CHAPITRE IV. — <i>Technique générale de la vaccinothérapie</i>	33
I. Modes d'administration des vaccins	33
II. Contre-indications de la vaccinothérapie	34
III. Réactions à l'inoculation des vaccins	35
IV. Le pouvoir opsonique, contrôle de la vaccinothérapie	35
CHAPITRE V. — <i>La vaccinothérapie dans les affections broncho-pulmonaires chroniques</i>	38
<i>Observations</i>	41
CHAPITRE VI. — <i>Essai d'interprétation du mode d'action des vaccins curatifs</i>	81
CONCLUSIONS	93
BIBLIOGRAPHIE	95

